Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. L. Aschoff.)

ÜBER
PIGMENTIERUNGEN IM DARM
MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES
WURMFORTSATZES.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG IM BREISGAU
VON

WALTER VEIT SIMON,
ARZT AUS BERLIN.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1909.

Separatabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.

Aus dem pathogischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. L. Aschoff.)

ÜBER
PIGMENTIERUNGEN IM DARM
MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES
WURMFORTSATZES.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG IM BREISGAU
VON

WALTER VEIT SIMON,
ARZT AUS BERLIN.

AGAD. LIBRARY KIEL.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1909.

Separatabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät:

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. Straub.	**Prof. Dr. Aschoff.**

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg
(Direktor Prof. Dr. Aschoff).

Über Pigmentierungen im Darm, mit besonderer Berücksichtigung des Wurmfortsatzes.

Von

Walter Veit Simon.

Einleitung.

Bekanntlich finden sich an der Darmschleimhaut, insbesondere auch an derjenigen der Appendix sehr häufig mehr oder weniger deutliche und mehr oder weniger ausgedehnte schwärzliche Pigmentierungen, welche gemeinhin als Pseudomelanose bezeichnet werden und deren Entstehung auf eine hämatogene Pigmentablagerung zurückgeführt wird, wobei die schwärzliche Färbung derselben durch eine sekundäre Umwandlung des Pigmentes infolge Umlagerung des Hämosiderins mit Schwefelverbindungen erklärt wird. In einem Vortrage auf der deutschen pathologischen Gesellschaft zu Dresden hat M. B. Schmidt (36) die Vermutung ausgesprochen und auch durch eine sorgfältige Untersuchungsreihe gestützt, dass ein grosser Teil dieser Pigmentierungen gerade des Wurmfortsatzes nicht auf lokale pathologische Blutungen, sondern auf einen physiologischen hämolytischen Prozess, welcher ähnlich wie im Knochenmark und Milz zu einer mit dem Alter zunehmenden Pigmentierung des lymphatischen Apparates der Appendix führt, zu beziehen ist. Er hat dabei besonders auch auf die ähnliche Pigmentablagerung in dem lymphatischen Gewebe der Tonsillen hingewiesen und für diese wie für den Wurmfortsatz die gesetzmässige Zunahme des Pigmentes mit steigendem Alter bewiesen. Auf derselben Tagung bestätigte Aschoff auf Grund von Untersuchungen Meyers, welche am Freiburger pathologischen Institut ausgeführt worden waren, die Angaben Schmidts bezüglich des häufigen Vorkommens solcher Pigmentierungen sowohl an den Tonsillen wie auch am Wurmfortsatz,

glaubt aber, dass wenigstens ein Teil dieser Pigmentierungen doch auf traumatische oder infektiöse Blutungen zurückgeführt werden müsse. Die von Schmidt hervorgehobenen verschiedenen Formen von Pigmentablagerungen, welche Aschoff bestätigen konnte, lassen gerade an eine verschiedene Genese denken und Aschoff hält es sogar nicht für ausgeschlossen, dass ein Teil dieses Pigments gar nicht hämatogenen Ursprungs ist, sondern durch eine Resorption flüssiger galliger Bestandteile oder durch Absorption gallig gefärbter korpuskulärer Elemente zustande kommt. In den nachfolgenden Untersuchungen habe ich den Versuch gemacht, diese Frage soweit möglich durch das Experiment und besonders durch die histologische Untersuchung der vom Menschen gewonnenen Darm- und Wurmfortsatzpräparate noch weiter zu klären.

Dabei erhob sich zunächst die Frage, ob in der Appendix überhaupt eine Absorption korpuskulärer, von aussen eingeführter Elemente vorkommt oder möglich ist, und so habe ich zunächst der exogenen Pigmentierung der Darm- und Appendix-Schleimhaut meine Aufmerksamkeit geschenkt; über diese Versuche berichtet das I. Kapitel. Im Anschluss daran habe ich die autochthonen Pigmentierungen im besonderen studiert und schliesslich über ihre Genese soweit als möglich ins Klare zu kommen versucht.

I. Kapitel.

Die exogene (xenogne) Pigmentierung.

Die Pigmentierung in den verschiedenen Abschnitten des Darmes kann einmal auf Ablagerung von exogenem, oder wie v. Hippel (18) es logischer nennt, xenogenem Pigment beruhen, also durch Einverleibung von Russ, Kohlenpartikelchen oder ähnlichen Substanzen verursacht sein. Funke, Donders und schon 1861 Fleischmann (15) streiten überhaupt die Möglichkeit ab, dass korpuskuläre Elemente die Epithelialwand des Darmkanals durchdringen können, und Eimer hat zwar ein Eindringen derselben beobachtet, hält dasselbe aber nur auf mechanischem Wege durch Einpressen für möglich. J. Arnold (2) hält ein Durchdringen korpuskulärer Elemente durch die Darmwand für nicht wahrscheinlich, doch legen seine Beobachtungen, die er an Metallarbeitern gemacht hat, zum mindesten diese Möglichkeit nahe.

Andere haben die Aufnahme fein verteilter Substanzen in die Epithelzellen der Darmwand hinein beobachtet, wie Österlen,

Marfels, Mollschak, Villaret und Levin. Gegenüber diesen sich widersprechenden Angaben konnte W. H. Schultze (40), aus dessen Arbeit die oben stehende Literaturangabe zum Teil entnommen ist, nachweisen, dass bei Fütterung, die er mit Kohlenstaub an Kaninchen vorgenommen hat, in einzelnen Fällen eine Aufnahme von Kohlenteilchen in dem Lymphgewebe stattfindet. Die Aufnahme findet nach ihm einmal an der Basis und dann im Zentrum der Lymphknötchengruppen statt. Die spitzen Bestandteile sind meist frei, die körnigen liegen in endothelähnlichen Zellen, die — meist zu Haufen — in der Mitte eines Lymphknötchens liegen. Ähnliche Befunde sind auch von anderen Untersuchern mit anderen Stoffen (Karmin, Zinnober) gefunden worden (Wasilieff-Kleimant, v. Hansemann).

Schultze ist nun der Ansicht, dass die spitzigen korpuskulären Elemente sich — wie Eimer für die Gesamtheit annahm — mechanisch einspiessen und durch die Epitheldecke hindurch gepresst werden. Für die feinsten Körnchen dagegen nimmt er eine echte Absorption an. Dafür spräche die reihenförmige Anordnung der Körnchen zwischen den Epithelzellen, die sich bis zu denen in den Lymphknötchen befindlichen Teilchen verfolgen lässt. Ob auch eine Aufnahme in die Epithelien selbst stattfindet, will Schultze nicht entscheiden. Eine Einschleppung des Pigments durch Wanderzellen hat der zitierte Verfasser nie beobachtet. Wenn somit durch die Schultzeschen Versuche einwandsfrei die Aufnahme xenogener körperlicher Elemente durch die Darmwand unter pathologischen Verhältnissen, nämlich bei abnorm gestalteter Zufuhr, bewiesen worden war, so blieb noch die Frage übrig, ob nicht unter physiologischen Verhältnissen eine, wenn auch sehr geringe Aufnahme des in die Mundhöhle aufgenommenen und verschluckten Russes durch die Darmwand stattfände.

Zwei französische Forscher, van Steenberghe und Grysez (1905 in den Annalen des Instituts Pasteur) haben ja sogar behauptet, dass die Lungenanthrakose in den meisten Fällen intestinalen Ursprungs sei und haben diese Behauptung durch die Tatsache zu beweisen gesucht, dass sie experimentell Tieren durch die Schlundsonde Russ usw. in den Darm brachten, resp. Russ intraperitoneal injizierten und nach einiger Zeit die verwandte Substanz in der Lunge nachweisen konnten, Experimente, die aber — wie auch Schultze ausspricht — absolut nicht beweisend sind. Auch Behring (zitiert nach Benneke) hat des öfteren der Meinung Ausdruck gegeben, dass der Kohlenstaub primär vom Intestinaltraktus aufgenommen würde und erst sekundär die Anthrakose der Lunge, in die Kohlenpartikelchen auf dem Blut- oder Lymphwege

kommen, erzeugte. Diese Ansicht Behrings kann aber nie die überaus starke Lungenanthrakose erklären, da der Kohlenstaub nicht in solchen Mengen verschluckt wird; dieser Ansicht ist auch Benneke (9), der in Übereinstimmung mit Arnold (1) vor allem die Möglichkeit des Transportes von Russ usw. auf dem Blutwege in Abrede stellt.

Wenn nun eine stärkere Pigmentierung, insbesondere die Anthrakose der Lungen nicht durch die enterogene Aufnahme von Russ erklärt werden kann, so könnten dadurch doch vielleicht im Laufe des Lebens geringe Pigmentierungen der Schleimhaut des Darmes oder der zugehörigen Lymphknoten vorkommen. Darauf hinzielende Untersuchungen konnte Lubarsch vornehmen und berichtet darüber in der Diskussion zu dem W. H. Schultzeschen Vortrag in Stuttgart. Er konnte bei Kohlenbergarbeitern nie ein Eindringen der im Kot enthaltenen Kohlenpartikelchen in die Darmschleimhaut und die regionären Lymphdrüsen feststellen, und bezieht dies z. T. auf die Grösse der Kohlenpartikelchen.

Unter normalen Verhältnissen wurde also keine Aufnahme von Russ in die Darmwand und — wie auch Beitzke (8) erwähnt — keine Ablagerung in die regionären Lymphknoten beobachtet. Auch von sonstigen Fremdkörperablagerungen in der Darmschleimhaut ist, abgesehen von dem Eindringen von Parasiten und deren Eier und Embryonen, welche in der Darmwand absterben und liegen bleiben können, nichts Sicheres bekannt.

Ich habe diese Frage für ein engeres Gebiet geprüft, nämlich für die Absorptionsverhältnisse am Wurmfortsatz.

Meine Versuche richteten sich zunächst auf das Verhalten des Wurmfortsatzes gegenüber korpuskulären Bestandteilen. Sein Reichtum an lymphatischem Gewebe und das schon von Hofmeister und Edinger beschriebene, auch bei ihm zutreffende Fehlen der Becherzellen über den Lymphknötchen in der Schleimhaut liess vermuten, dass in ihm eine starke Absorption von Stoffen stattfinde. Für die Möglichkeit einer Absorption spricht die starke Resorption in der Appendix, die sich in der Tatsache dokumentiert, dass die so berüchtigten Kotsteine in den Wurmfortsätzen, das heisst eingedickter Kot ganz normalerweise in sonst vollkommen gesunden Appendices wiederholt gefunden wird, und dass auch an Leichen die Konsistenz des Kotes der Appendix, falls sie mit Kot gefüllt ist, meist der des Cökum entspricht, eine Resorption von Flüssigkeit also wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit in fast dem gleichen Masse wie dort stattfindet. Für die Annahme, dass in der Appendix starke Resorption stattfindet, spricht sich auch Funke aus [zitiert nach Sprengel (42)], der sogar meint, es fände nur Resorption statt und

keine Schleimbildung, eine Annahme, die allerdings in bezug auf die Schleimbildung auf einem Irrtum beruht.

Als Versuchsobjekt wählte ich Kaninchen, deren distales Cökumteil aus einer dem Wurmfortsatz des Menschen ähnlichen Appendix besteht. Die anatomischen Verhältnisse sind kurz folgende: Das Cökum ist ausserordentlich entwickelt und füllt fast die ganze Bauchhöhle aus; es ist stets stark mit Kot gefüllt. Seine Länge beträgt durchschnittlich 50 cm. Am distalen Ende hängt an ihm des weiteren ein appendikaler Teil, der durch eine schon makroskopisch deutlich sichtbare Einlagerung einer kontinuierlichen Platte lymphatischen Gewebes gekennzeichnet ist und eine Länge von 10—12 cm hat. Während die Farbe des Cökums makroskopisch blauschwarz ist, zeigt diese appendikale Region des Cökums eine rosa-graue Farbe, was sein Auffinden wesentlich erleichtert. Wenn ich also im folgenden von der Appendix des Kaninchens spreche, ist nur dieser eben beschriebene distale Teil des Cökums gemeint.

Versuch 1.

Kaninchen wird laparotomiert. Der appendikale Cökumteil wird an seinem proximalen Ende abgebunden und 1 ccm einer sterilen Aufschwemmung von chinesischer Tusche in Wasser vom distalen Ende her in das Lumen mittelst einer feinen Pravasz-Spritze injiziert. Bei den Versuchen wurde darauf geachtet, dass die Spitze der Kanüle sich im Lumen befand, so dass die Injektionsmasse nicht in die Darmwand eingespritzt werden konnte. Darnach Verschluss der Bauchhöhle durch Naht. Nach 24 Stunden wird das Tier getötet. Die sofort vorgenommene Autopsie ergibt folgenden Befund: Wunde befindet sich in gutem Zustand und ist leicht verklebt. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit nirgends Eiter, leichte Verklebungen zwischen Dünndarm und Peritoneum an der vorliegenden, unter der Wunde befindlichen Darmschlinge. Appendix ist ganz prall gefüllt. Scheinbar auf der Serosa liegend, in Wirklichkeit jedoch direkt unter ihr, sieht man schwarze Streifen, die sich gefässartig verästeln. Beim genauen Hinsehen erkennt man, dass es teilweise Gefässe sind, die schwarz bis dunkelrötlich injiziert sind; bei einigen Gefässen erkennt man, dass das Lumen frei ist und an den Seiten von je einem schwarzen Streifen eingefasst ist. Es entsprechen die schwarzen Streifen also den perivaskulären Lymphscheiden. Einbetten in Paraffin, Färbung mit Alaunkarmin. Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Die Russteilchen, die meist den Charakter von ganz feinkörnigem Pigment haben, werden in oder zwischen den Epithelien gesehen (nicht genau zu entscheiden). Weiter sieht man die Russteilchen meist in Reihen angeordnet, so wie es Schultze beschreibt, wie in Gefässspalten liegend, zu den Lymphknötchen ziehen, wo man es im Zentrum wenig, an den Rändern der Lymphknötchen zahlreich, scheinbar in den Lymphbahnen findet. In der Mukosa sieht man spärliche Mengen auch scheinbar in Saftspalten. Die Lymphgefässe der Subserosa sind stark mit gelappten Leukozyten wie Lymphozyten angefüllt; hier findet man wieder viel Russpigment; besonders die perivaskulären Lymphscheiden zeigen reichliche Russimprägnation. Stellenweise sieht man hier auch Zellen, die mit feinem Russ wie gemästet erscheinen und wohl z. T. wegen ihrer rundlichen Form, entgegen der

Meinung von W. H. Schultze, als Wanderzellen aufzufassen sind. Dass es sich nicht um Eindringen von Russ von der Injektionsstelle aus gehandelt hat, beweist die gleichmässige Verteilung des Pigmentes.

Während ich bei dieser Appendix das proximale Ende abband, um ein der Stenosierung durch Abbiegung der Appendix usw. ähnlichen Zustand zu erhalten, liess ich in den anderen Versuchen den proximalen Teil ganz offen, ausser in einem Fall, wo ich eine lose Ligatur zwecks Verengerung anlegte.

Versuch 2.

Kaninchen wird laparotomiert, Appendix aufgesucht, und ca. 4 ccm einer sterilen Aufschwemmung von chinesischer Tusche vom distalen Ende aus in das Lumen hinein injiziert. Schluss der Bauchhöhle durch Naht. Nach 36. Stunden wird das Tier getötet. Die sofort vorgenommene Autopsie ergibt: Laparotomiewunde in guten Zustand, weist schon ziemlich feste Verklebung auf; keine Verklebung der Därme. In der Serosa der Appendix nicht sehr viel chinesische Tusche zu sehen. In der Appendix ist wenig breiiger, grünlicher Kot. Schleimhaut glatt, o. B. Die mikroskopische Untersuchung (Alkohol-Gefriermethode) ergibt: Ein Eindringungsmodus der meist feinkörnigen Tuschepartikelchen in resp. zwischen die Epithelzellen kann nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. In der Mukosa und Submukosa liegen sehr viel Russteilchen, meist in Reihen angeordnet, die sich bis zu den Lymphknötchen hin verfolgen lassen. Meistens lässt sich ein Zusammenhang der Russpartikelchen mit länglich spindelförmigen Zellen, die ich als Endothelzellen ansprechen möchte, nachweisen. In den Lymphknötchen liegen die Russpartikelchen besonders zahlreich in den Randpartien, in die sie wohl von den perinodulären Lymphspalten aus, in denen die Tusche massenhaft liegt, eingedrungen sind. Auch im Innern der Lymphknötchen liegt Russ. Auch hier sieht man es teilweise in Endothelzellen, teilweise aber auch frei resp. in den Lymphsinus liegen. In den perinodulären Lymphgefässen ziehen die Tuschepartikelchen weiter durch die Muskularis bis unter die Serosa, wo man sie wieder in Mengen liegen sieht. Hier fallen wieder, wie auch zuweilen schon in den Lymphknötchen, grosse runde Zellen mit bläschenförmigem Kern auf, die mit feinen Russkörnchen wie gemästet erscheinen (Wanderzellen?). Aus dem Umstand, dass die Zentren der Lymphknötchen relativ russarm, die Randpartien russreicher und die perinodulären Lymphspalten strotzend voll von Russteilchen sind, lässt sich an die Möglichkeit denken, dass nur bei sehr starker Überlastung der Lymphbahnen resp. Verstopfung an einer Stelle, kurz bei durch irgend eine Ursache bedingter Stauung in den Lymphbahnen, die Lymphknötchen Pigment in reichlicherer Menge aufnehmen, während es sonst glatt die Lymphbahnen passiert, bis es an die Serosa kommt. In den Mesenteriallymphdrüsen konnte ich keine Russpartikel nachweisen.

Versuch 3.

Kaninchen wurde laparotomiert. In die Appendix wird vom distalen Ende her ca. 6 ccm einer sterilen chinesischen Tuscheaufschwemmung in das Lumen eingespritzt. Der Versuch wird hier ungenau, da plötzlich Tusche nach aussen entweicht und auf die Serosa kommt. Eine Perforation der Appendix fand sicher nicht statt; möglich ist, dass die Spitze der Injektionsnadel die Wand vom Lumen her noch einmal durchbohrt hatte, jedoch ist dies mir un-

wahrscheinlich. Ich glaube eher, dass die Kanüle nicht ganz fest sass und so seitwärts aus der Spritze Tusche entweichen konnte. Die Tusche wurde sofort von der Serosa mit Watte entfernt. Ich glaube, dass dieser Versuch daher auch wenigstens zum Vergleich mit den andere mit herangezogen werden kann. Nach 17 Stunden wurde das Tier getötet. Därme zeigen lebhafte Peristaltik. Cökum ist stark mit schwärzlich gefärbten Kotmassen gefüllt. In der Appendix, die nicht aufgetrieben ist, fast kein Inhalt. Direkt unter der Peritoneumnaht leichte Verklebung der Därme. Kein Eiter, keine Flüssigkeit oder sonstiger pathologischer Inhalt der Bauchhöhle. Die mikroskopische Untersuchung (Alkohol-Formol-Gefriermethode) ergibt folgenden Befund: Die Russpartikelchen sind hier an einigen, wenn auch wenigen Stellen, noch in der Epithelschicht selbst zu finden. Ob sie sich zwischen den Zellen hindurchdrängen, oder ob sie von den Zellen selbst aufgenommen sind, wage ich nicht zu entscheiden. Der Befund in den übrigen Schichten der Appendix entspricht genau dem Ergebnis der vorher angeführten Versuche. Ausdrücklich bemerken möchte ich noch, dass das Epithel an den Stellen und in der Umgebung der Stellen, wo ich die Russteilchen fand, völlig intakt war, wie auch in den Versuchen vorher. Da die Absorption des Russes scheinbar sehr schnell vor sich zu gehen scheint, — als Beweis dafür sehe ich den Umstand an, dass ich nur in dem Falle, wo das Tier 17 Stunden post operationem getötet war, noch etwas Russteilchen in dem Epithel der Appendix fand — machte ich einen weiteren Versuch, bei dem das Tier bereits $3\,^1/_4$ Stunden post operationem getötet wurde.

Versuch 4.

In der oben beschriebenen Weise wurde einem Kaninchen chinesische Tusche injiziert. Das proximale Ende des appendikalen Cökumteiles hatte ich vorher durch eine lose Ligatur verengert; da hierbei eine zu starke Stauung des Inhalts beim Einspritzen eintrat, sickerte nach Herausziehen der Kanüle wieder ein Teil der Injektionsmasse durch die Stichöffnung zurück und wurde durch sorgfältiges Abtupfen entfernt. Nach $3\,^1/_4$ Stunden wurde das Tier getötet. Bei der Sektion ergab sich folgender Befund: Zwischen Peritoneum parietale und Bauchwänden befinden sich ca. 15 ccm einer sanguinolenten Flüssigkeit, scheinbar von einer Nachblutung in der Muskulatur herrührend. Bauchhöhle ohne Flüssigkeit. Darmserosa glatt und spiegelnd; lebhafte Peristaltik. Auf den Därmen und der Appendix Spuren von Tusche. In dem Lumen der letzteren viel chinesische Tusche und schwarzer Kot. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich, dass die Absorption scheinbar noch gar nicht begonnen hatte; man fand am Epithelsaum die Tusche dicht anliegen, ein Durchdringen derselben war aber noch nirgends zu sehen; desgleichen wurde auch nichts in den übrigen Gewebsschichten der Appendix gefunden. Die regionären Lymphdrüsen waren mikroskopisch und makroskopisch ohne Befund.

Dieser Versuch beweist, dass nicht etwa durch die bei der Injektion entstandene Druckerhöhung Russ rein mechanisch in die Wand eingepresst sein kann, obwohl in diesem Versuch die Spanung der Darmwandungen, wie oben erwähnt, einen besonders hohen Grad erreichte.

Versuch 5.

Als letzten Versuch spritzte ich in der gewohnten Weise, ohne die appendikale Region abzubinden oder zu verengern, einem Kaninchen ca. $4\,^1/_2$ ccm chinesischer Tuscheaufschwemmung in die Appendix und tötete es nach $8\,^1/_2$ Stunden. Die Sektion ergab: Wunde in gutem Zustand; das benachbarte Mus-

kelgewebe ist etwas ödematös; das Cökum ist direkt unter der Peritonealnaht leicht mit dem Peritoneum parietale verklebt. Darmserosa glatt und spiegelnd, gute Peristaltik. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Von der chinesischen Tusche sind nirgends Reste zu sehen. Sämtliche Schichten der Appendixschleimhaut sind frei von Russpartikelchen, in den regionären Lymphdrüsen ist ebenfalls keine chinesische Tusche mit Sicherheit nachweisbar. Es scheint also in diesem Falle die Tusche sehr schnell die Appendix verlassen zu haben und in den Darmkanal entwichen zu sein.

Fassen wir also noch einmal die fünf Versuche zusammen, so ergibt sich:

1. Nach 36 Stunden (Versuch 2) ohne Unterbindg. Resorption eingetreten.
2. „ 24 „ („ 1) mit Abbindung „ „
3. „ 17 „ („ 3) ohne „ „ „
4. „ 8½ „ („ 5) „ „ „ nicht „
5. „ 3¼ „ („ 4) mit Verengerg. „ „ „

Zusammenfassend formuliere ich demnach meine Ergebnisse: Es findet in der appendikalen Region des Cökums beim Kaninchen eine Absorption korpuskulärer Elemente statt und zwar durch die unversehrte Epitheldecke hindurch. Über die Zeitdauer der Absorption kann ich noch keine bestimmten Angaben machen. Jedenfalls ist als eine Vorbedingung für die Absorption eine gewisse Stauung des Inhalts anzusehen, da nur in den Fällen, bei welchen der Inhalt experimentell zurückgehalten, oder aus natürlichen Ursachen, durch die Lagerung des Cökums oder sonstwie längere Zeit in demselben verblieb, die Absorption eintrat, in den Fällen, wo das Cökum seinen Inhalt entleeren konnte, die Absorption ausblieb.

Die Versuche bestätigen zunächst die Angaben von W. H. Schultze über die Absorptionsmöglichkeit korpuskulärer Substanzen durch die gesunde Darmschleimhaut, und zwar für denjenigen Abschnitt des Darmes, in welchem am leichtesten auch beim Menschen ein Stauung des Inhaltes eintreten kann. Ob nun in der Tat beim Menschen xenogene korpuskuläre Elemente, wie z. B. Russ, physiologischerweise in der Appendix aufgenommen werden, ist eine andere Frage. Meine weiter unten zu erwähnenden histologischen Untersuchungen an einer grösseren Anzahl menschlicher Wurmfortsätze, auch solchen, in denen eine evidente Stauung des Inhalts an der Eindickung des Kotes festgestellt werden konnte, haben diesbezüglich zu keinem positiven Resultat geführt.

Jedoch machen die Tierexperimente, welche die relativ leichte Aufnahmefähigkeit korpuskulärer Elemente durch die Appendix-Schleimhaut beweisen, das gar nicht so seltene isolierte Auftreten von tuberkulösen Geschwüren in der Appendix, auf welche von verschiedenen Seiten, so auch

von Heller in der Appendix-Debatte der deutschen Pathologischen Gesellschaft 1904 [Aschoff (4)] aufmerksam gemacht wurde, noch besonders verständlich. Denn v. Baumgarten hat mit Recht auf die Ähnlichkeit zwischen der Aufnahme fremder korpuskulärer Teile und der unbeweglichen Tuberkelbazillen in der Besprechung der Schultzeschen Versuche auf der Stuttgarter Versammlung 1906 hingewiesen.

II. Kapitel.

Autochthone (endogene) Pigmentierungen.

Nachdem die Untersuchungen über exogene Pigmentierung gezeigt hatten, dass in der Tat eine Aufnahme korpuskulärer Elemente aus dem Darmlumen in die Darmwand möglich ist, mussten zunächst einmal umfassendere Untersuchungen über die verschiedenen Formen und Reaktionen der in der Wand des Darmes und der Appendix vorkommenden, als autochthone oder besser gesagt, endogen aufzufassenden Pigmentierungen angestellt werden, ehe sich ein definitives Urteil über die Genese derselben, Entstehung aus lokalen Blutungen, aus physiologisch-hämolytischen Prozessen oder schliesslich durch Resorption und Absorption gelöster oder fester Gallenbestandteile des Darminhalts fällen liess.

Technik.

Bevor ich auf die verschiedenen Arten der autochthonen Pigmentierungen im Darmtraktus eingehe, möchte ich kurz die Technik erwähnen, die ich bei meinen Präparaten im allgemeinen anwandte. Es erscheint mir die Angabe der Konservierung aus dem Grunde wichtig, da nach Angaben von Falkenberg (14) nicht alle Konservierungsmethoden für eisenhaltige Pigmente gleich gut sind. Falkenberg hält die Härtung mit Formol, Formol-Müller oder Zenkerscher Flüssigkeit für eisenhaltige Pigmente für schlecht. Am besten sei Alkoholfixierung, gleich darnach komme Alkohol-Formol und Sublimat in Betracht. Die Nachbehandlung von in Alkohol gehärteten Präparaten in Formol ergibt nach ihm keine wesentliche Schädigung; schlecht jedoch sei Nachbehandlung mit Formol-Müller. Paraffin-Einbettung soll das Pigment schädigen, Zelloidin soll wenig schädigen. Leider kam die zitierte Arbeit von Falkenberg in meine Hände, als ich schon einen grossen Teil meines Materials bearbeitet hatte. Ich werde daher an den verschiedenen Stellen jedesmal ausdrücklich die Art der Konservierung hervorheben, und, soweit es angängig ist, für jede Konservierungsart eine besondere Tabelle geben. Ich wandte folgende Methoden an:

1. Formol resp. Formol-Müller Härtung, darnach Gefrierschnitte.

2. Alkohol-Härtung, dann Formol und Gefrierschnitte; es ist dies eine Konservierungsmethode, die zweifellos äusserst klare und gute Pigment-

erkennung zulässt und zugleich durch die Einfachheit der Technik und die Schnelligkeit, mit der man arbeiten kann, grosse Vorteile bietet.

3. Alkohol-Härtung, darnach Einbettung in Celloidin. Diese Methode erscheint mir zum Gegensatz zu Falkenberg doch nicht so günstig zu sein.

4. Alkohol-Härtung, darnach Einbettung in Paraffin.

5. Alkohol-Härtung, dann Gefrierschnitte. Diese Methode wandte ich nur wenige Male an, da die Präparate sich nicht sehr gut mit dem Gefriermikrotom schneiden liessen.

Die Schnitte wurden in der Regel dann nach der Schneiderschen Methode (38, 39) weiter behandelt, die unter Anlehnung an die Falkenbergschen Angaben wie folgt modifiziert wurde: Die Schnitte wurden in destilliertem Wasser aufgefangen und auf eine halbe Stunde (nicht länger, da sich sonst leicht Niederschläge bilden) in 25 ccm einer 1%igen Salzsäurelösung gebracht, der 8 Tropfen einer 2%igen Ferrozyankalilösung zugesetzt war. Dass die Lösungen mit destilliertem Wasser zubereitet sein müssen, versteht sich von selbst, da im Leitungswasser immer Eisen, mitunter recht reichlich vorhanden ist. Auch halte ich es für nicht unwichtig, die Lösungen in Flaschen zu halten, die nicht mit Kork, sondern mit Glasstopfen verschlossen sind, da auch der Kork Eisen enthält, das event. das mikroskopische Bild trüben kann. Von grosser Wichtigkeit zur Erlangung klarer Präparate ist sorgfältiges langes Wässern der Schnitte in destilliertem Wasser nach Herausnahme aus der Salzsäure-Ferrozyankali-Lösung. Wenn man dieses Wässern nicht sorgfältig durchführt, wird man stets Verunreinigungen finden, die besonders bei den Zelloidinpräparaten äusserst reichlich und störend sind. Nach gründlicher Wässerung werden dann die Präparate 5—24 Stunden in Alaunkarmin nachgefärbt, darnach in gewöhnlicher Weise in Kanadabalsam eingeschlossen.

Als eine 6. Methode wandte ich in einer Anzahl von Präparaten auch die Hallsche Methode an, die Schmorl (37) und Beitzke (7) als die Methode bezeichnen, die am genauesten alle Spuren von Eisen nachweist, und die ich nach den erwähnten Autoren wie folgt anwandte: Die zu untersuchenden Darmstücke kamen sofort in eine Lösung von Schwefelammonium 5,0, Aq. dest. 25,0, Alkohol. absol. 70,0, die anderen Organe in eine Mischung von Schwefelammon. 30,0, Alkohol. absol. 70,0. Darauf Härtung in Alkohol und Einbettung in Paraffin; Färbung in Alaunkarmin und darauf 20 Min. in eine Mischung von Ferrozyankali 1,5, Salzsäure 0,5, Aq. dest. 100,0, die ich jedesmal frisch bereitete. Der chemische Prozess geht hier nach Schmorl so vor sich, dass das in den Präparaten enthaltene Eisen zunächst in FeO übergeführt wird und dann beim Härten in Alkohol in $Fe(OH)_2$ umgewandelt wird. Da $Fe(OH)_2$ schwer zu erkennen ist, ist noch die Nachbehandlung mit Ferrozyankali nötig, um ein deutliches Bild zu erhalten. Zu bemerken ist noch, dass die Schwefelammonium-Lösung sehr sorgfältig vor Luft geschützt aufzubewahren ist, da sie sonst unter Ausfällung des Schwefels unwirksam wird.

a) Deskriptiver Teil.

1. Schiefrige Färbung des Magens.

Man findet zuweilen eine schwärzlich schiefrige Färbung der Magenschleimhaut, besonders wenn es sich um einen chronisch-katarrhalischen Zustand gehandelt hat. Die Schleimhaut zeigt dann makroskopisch den

Zustand der Pseudomelanose, und weist daher darauf hin, dass in der Schleimhaut Hämosiderin abgelagert sein muss, denn nach E. Neumann (27, 28) entsteht Pseudomelanin dort, wo bereits im Leben vom Zerfall von Hämoglobin stammendes eisenhaltiges Pigment abgelagert war. Über die genauere Mikroskopie der schiefrigen Färbung des Magens habe ich merkwürdigerweise nirgends in der Literatur etwas gefunden. Ich selbst konnte einen Fall untersuchen, dessen Beschreibung ich folgen lasse: Es handelte sich um die Leiche eines 65jährigen Mannes, dessen Sektion 24 Stunden post mortem stattfand. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Frische tuberkulöse Pleuritis linkerseits mit Verwachsungen der Spitze; Ödem der linken Lunge; ausgedehnte Verwachsungen und Ödeme der rechten Lunge. Braune Atrophie des Herzens. Tuberkulöse Peritonitis mit ausgedehnter Verklebung und Verwachsung des Dünn- und Dickdarms. Ausgedehnte Pseudomelanose der Darm- und Magenschleimhaut; Blutungen der Magenschleimhaut. Tuberkulose der linken Niere sowie Zystenbildung derselben. Cystitis hämorrhagica. Struma parenchymatosa calcificans. Mikroskopischer Befund: Miliare Tuberkulose der Niere; Cystitis ist nicht tuberkulös; im Herzfleisch kleine Tuberkel. Die mikroskopische Untersuchung der Magenschleimhaut, die mit Alkohol-Formolhärtung behandelt wurde, ergab folgendes: In den Epithelzellen der Schleimhaut befand sich sehr reichlich feinkörniges Pigment, das durch Ferrozyankali blau gefärbt wurde; auch im Bindegewebe befinden sich ganz feine braune Körner. Die Epithelzellen zeigen in ihrem Innern eisenpositive, teilweise auch eisennegative Körnchen und haben genau das Aussehen, wie es Arnold als Eisengranula der sidoferen Zellen beschreibt und die er sowohl bei hämatogener als auch bei xenogener Siderosis „nicht für von aussen durch Phagozytose aufgenommener Eisenkörper oder beliebig intrazellulär entstandene Niederschläge, sondern für umgewandelte Zellplasmosomen hält, welche das gelöste Eisen aufgenommen, umgesetzt und an sich gebunden haben".

2. Noduläre und Zottenmelanose.

Eine weitere Art der Pigmentierung in Darmtraktus ist die sogenannte Zottenmelanose und Lymphknötchenpigmentierung (noduläre Melanose), die bei chronischen Darmleiden meist vergesellschaftet auftreten, weshalb sie auch zusammen besprochen werden sollen. In ausgesprochenen Fällen von Zottenmelanose sieht der Dünndarm mit den tief schwarz gefärbten Zottenspitzen aus wie schwarzer Samt; besonders schön lässt sich das sehen, wenn man das betreffende Darmstück unter Wasser beobachtet. Die schwarze Farbe des Pigmentes rührt (wie über-

haupt bei Pigmentierungen im Darmtraktus) nach allgemeiner Annahme, die später noch diskutiert werden soll, davon her, dass sich eine Schwefeleisenverbindung bildet. Tropft man auf den schwarz pigmentierten Darm Salzsäure, so verschwindet die schwarze Farbe, um einer bräunlichgelblichen Platz zu machen. Bei der Lymphknötchenpigmentierung findet sich um oder in den Lymphknötchen eine schwarze Färbung. Trotzdem diese beiden Arten der Pigmentierung, die Zottenmelanose und die noduläre Melanose häufig zusammen auftreten, sollen sie doch nach einigen Autoren [Neelsen-Perls (26)] nicht denselben Entstehungsmodus haben, jedenfalls nicht immer. Während nämlich die Lymphknötchenpigmentierung, bei der die Lymphknötchen entweder von einem schwärzlichen Kreis umgeben sind, oder ein dunkles Zentrum zeigen, ihre Ursache in Blutumwandlung zu haben scheint, so soll der Zottenmelanose, wo das Pigment vorwiegend im Verlauf der Gefässe liegt, nach Ansicht mancher Autoren eine Resorption von Fett zugrunde liegen, in das sich Schwefeleisen niedergeschlagen hat; ich werde auf diese Theorien im ätiologischen Teil meiner Arbeit genauer eingehen. Ich hatte Gelegenheit, vier Fälle von Pigmentierung des Darmes zu beobachten und zu untersuchen und lasse die Ergebnisse folgen:

Fall 1 (Sekt. Nr. 272). Klinische Diagnose: chronische Darmentzündung (früher Paratyphus). Tuberkulose der Wange. Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberkulose des Jochbeins, Cholelithiasis, Osteoporosis. Braune Atrophie des Herzens. Geringe Atherosklerose der Aorta. Altersemphysem der Lungen, Tuberkulose der Lungenspitzen im alten und frischen Stadium. Bronchitis, fibrinöse und organisierte Pleuritis beider Lungen. Ausgeheilter Kolotyphus, chronische Dysenterie, Pseudomelanose des Duodenum. Struma colloides fibrosa et calcificans. Perisplenitis. Atrophie der Genitalien, Ovarialzyste rechts. Zysten der Nierenoberfläche und im Inneren der linken Niere. Stauungsleber. Atrophie des Gehirns, Hydrocephalus externus ex vacuo.

Aus dem Sektionsprotokoll entnehme ich folgendes: Sektion 48 Stunden post mortem. Leiche einer 74jährigen stark abgemagerten Frau. Das fettarme Netz liegt unter den Dünndarmschlingen; Wurmfortsatz liegt frei auf der rechten Beckenschaufel nach unten. Gallenblase stark mit Steinen gefüllt, nicht bedeutend mit der Umgebung verwachsen. Das kleine Becken nimmt eine grosse zystische Geschwulst ein. Der Dickdarm zeigt gelblichen wässrigen Inhalt; im oberen Teil des Dünndarms hat der Speisebrei goldgelbe Farbe. Die Schleimhaut des Jejunum und Ileum ist bis kurz vor dem Cökum ohne Besonderheit. Von dort an, sowie im ganzen Dickdarm sieht man stärkere Blutungen, Pigmentierungen und Substanzverluste, die teilweise, besonders an den pigmentierten Stellen, vernarbt sind. An den Stellen, welche die Blutungen zeigen, hat der Darm ein gekörntes Aussehen, d. h. die Solitärfollikel treten deutlich hervor. An einigen Substanzdefekten lassen sich blasige schleimige Pfropfen ausdrücken. Die Defekte sind ziemlich scharf umschrieben; die Pigmentstellen zeigen landkartenähnliche Zeichnungen. Schleimhaut des Wurmfortsatzes glatt und ohne Besonderheit. Im Magen ca. 50 ccm einer bräunlichen Flüssigkeit. Im Duodenum sieht man deutliche schwarze Punkte, die den

Lymphknötchen entsprechen; eine Zottenmelanose war makroskopisch nicht erkennbar. Gallengänge frei. Pankreas ohne Besonderheit. Die mikroskopische Untersuchung ergab u. a.: Alte und neue Tuberkulose der Lungenspitze und der Bronchialdrüsen. Fettinfiltration, Stauung und braune Atrophie der Leber. Wahrscheinliche Typhusulcusnarben des Kolon. Die Schleimhaut des Duodenum zeigte keine besonderen Zeichen von frischer oder überstandener Entzündung. Es waren weder Verdickungen einzelner Schichten, noch zellige Infiltrationen weder leukozytärer noch lymphozytärer Natur zu sehen. Dagegen sah man im Innern der Lymphknötchen zahlreiches Pigment, das sich mit Ferrozyankali blau färbte und aus kleineren und grösseren Schollen bestand, die scheinbar in runden Zellen lagen. Desgleichen fand sich in den Zotten, und zwar an den freien Spitzen derselben, viel in frischem Zustand gelbes Pigment, das eisenpositiv war. Es fiel bei dem Pigment auf, dass in den Pigmentschollen einige tiefer blau gefärbte, scharf konturierte Gebilde, meist in Tröpfchenform lagen, wie ich dies auch bei einem folgenden Präparat beobachten konnte. Vom Darmtraktus wurde von diesem Falle noch die Appendix untersucht, bei dem ich in der Mukosa zwischen den Drüsengängen ziemlich viel grobscholliges, eisennegatives Pigment fand (Technik: Paraffin).

Fall 2 (Sekt. Nr. 369). Klinische Diagnose: Melanosarkom der Haut und im Netz. Pathologisch-anatomische Diagnose: Melanotischer Tumor der linken Nebenniere. Grosse Metastase im oberen Ileum mit ausgedehnter Tumorbildung in den zugehörigen mesenterialen Lymphdrüsen. Starke Zerfallsbildung und Verjauchung an dem sekundären Tumor. Multiple Schleimhautmetastase des ganzen Dünndarms. Metastasen in den retroperitonealen, periportalen, mediastinalen, jugularen Lymphknoten. Periostale Metastasen in der Wirbelsäule, Metastasen in der Leber, Schilddrüse und beiden Lungen, im Pankreas im subkutanen Gewebe, in der Muskulatur, kleine Knochenmetastase, ausgedehnte Peritonealmetastase, Zwerchfellmetastase der pleuralen Seite; ausgedehnte Melanose des Peritoneums. Lungenödem. Metastasen im Herzen. Stenosierung der Vena cava sup. Frische fibrinöse Perikarditis. Metastase der Blasenschleimhaut. Kompression des linken Ureters. Linksseitige Hydronephrose. Aus dem Sektionsprotokoll hebe ich folgendes hervor: Leiche eines 38jährigen Mannes. In der Bauchhöhle grössere Mengen einer leicht blutig bräunlich gefärbten Flüssigkeit (500 ccm). Netz bedeckt die Därme, ist fest verwachsen mit der Kuppe einer Dünndarmschlinge und der Flexur. Der verwachsenen Darmschlinge entsprechend im zugehörigen Mesenterium ein kleinkindskopfgrosser mächtiger Tumor, aus mehreren unregelmässigen Knoten bestehend, welche z. T. bräunlich durchschimmern. In der Umgebung des Mesenterialtumors sind dunkelschwarze und linsengraue Flecken und feine schwarze Spritzer über das Mesenterium ausgestreut. Ferner ist das umgebende Mesenterium und die abwärts gelegenen Darmschlingen mit äusserst reichen, dichten, an Tuberkulose erinnernden feinsten grauweissen Knötchen bedeckt. Ausserdem finden sich auf Mesenterium und Darmserosa flache z. T. pilzförmig aufsitzende erbsen- bis kirschgrosse Knoten. Ca. 50 cm unterhalb der Mesenterialtumoren befindet sich eine Invagination des Dünndarms, die leicht lösbar ist. Beim Verfolgen der Dünndarmschlingen findet sich noch eine grössere Zahl pilzförmig aufsitzender Geschwulstknoten auf der Darmserosa. Processus vermiformis frei beweglich. Das Netz lässt sich von der Kuppe des Tumors mit dem es verwachsen ist, relativ leicht trennen. Das ganze Netz, von eigentümlicher bräunlicher Färbung, enthält zahlreiche kleinste schwarze Flecken. Die parietale Serosaüberkleidung der Bauchhöhle, besonders das Pelveoperitoneum zeigt eine z. T. fleckige, z. T. diffuse, schoko-,

ladenbraune Färbung. Im Magen befindet sich eine geringe Menge stark sauerriechenden mit feinen Bröckeln gemischten Inhalts. Bei Eröffnung des Duodenum sieht man eine ganze Anzahl fünfpfennigstückgrosser, schwach über die Schleimhaut prominierender, tief schwarz gefärbter Geschwulstknoten. Ductus choledochus nicht erweitert. Beim weiteren Verfolgen des Duodenum und Jejunum zeigen sich die Darmabschnitte stark erweitert, Wandungen verdickt. Die Schleimhaut ist ganz übersät mit meist schwärzlich gefärbten, der Mukosa flach eingelagerten oder sie pilzförmig überlagernden Knoten, die z. T. kraterförmig zerfallen sind. Die Schleimhaut ist blass, frei von Pigmentierung. Ungefähr 50 cm vom Beginn des Ileum findet sich die Darmwand grösstenteils ersetzt durch einen 11 cm haltenden mit dicken wulstigen Rändern versehenen schokoladenbraunen bis schwarz gefärbten Tumor, der ein tiefes kraterförmiges Zentrum besitzt und fast kontinuierlich in die grossen Geschwulstknoten des Mesenterium übergeht. Dieser Geschwulstknoten ist im Zentrum erweicht. In der weiteren Umgebung der Geschwüre beginnt eine nach abwärts stark hervortretende, allmählich sich wieder verlierende Zottenmelanose. Auch weiter abwärts sind noch weitere Geschwulstknoten in den übrigen Darmabschnitten zu finden. Im weiteren Dünndarm wechselt die Zottenmelanose sehr stark an Intensität. Imner wieder kleinere und grössere, manchmal wie grosse Typhusgeschwüre aussehende, oberflächlich nekrotisierende, meist ziemlich dunkel gefärbte Schleimhautgeschwülste. Dagegen ist der Dickdarm völlig frei. Es fiel ganz besonders auf, dass die Zottenmelanose in der direkten Umgebung der Geschwüre oft völlig fehlte und sich dafür bisweilen an Stellen fand, die absolut gesund waren, wo aber vielleicht anzunehmen war, dass durch Invaginationen usw. eine Stauung des Inhaltes stattfinden konnte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab sehr starke Pigmentierung der Geschwulstzellen, die sich vorwiegend als mehr spindlige Elemente darstellten, die oft in Zügen, wie bei einem Basalzellenkrebs angeordnet sind. Die Stellen des Darmes, die eine Zottenmelanose aufwiesen, zeigten im mikroskopischen Bild eine Pigmentierung der Zottenspitzen. Das Pigment, das in der Hauptsache die Eisenreaktion gibt, liegt in den Zellen der Schleimhaut und zwar teils in ziemlich feinkörniger Form, teils in schollen- bis tropfenartiger Form. In den Schollen liegen, wie in dem oben schon beschriebenen Präparat, einzelne kleinere Tropfen und Körner, die tiefer blau gefärbt und teilweise scharf konturiert sind; es ist anzunehmen, dass es also innerhalb der Pigmentschollen zur teilweisen Auskristallisierung des Pigmentes gekommen ist. Auch Reste von roten Blutkörperchen können event. dieses Bild hervorgerufen haben. In der Aussenmuskulatur befand sich braunes, eisennegatives, ziemlich feinkörniges bis mittelgrobes Pigment in grossen epitheloiden Zellen, die als Geschwulstzellen anzusprechen sind. (Technik: Alkohol-Formol-Gefriermethode.) Die keine Zottenmelanose zeigenden Stellen des Darms in unmittelbarer Nähe der Melanommetastasen hatten bereits zwei Tage in Kaiserling I gelegen, bevor sie zur Untersuchung abgeschnitten wurden. Sie kamen nach gründlichem Wässern in Formalin und wurden dann gefriergeschnitten. Hierbei ergab die mikroskopische Untersuchung genau dasselbe Resultat: In den Zottenspitzen lag in derselben Menge Pigment, wie bei den Teilen des Darms, die makroskopisch eine starke Zottenmelanose gezeigt hatten. Dass diese Teile also keine Zottenmelanose makroskopisch zeigten, ist lediglich so zu erklären, dass das hier befindliche Hämosiderin noch nicht Zeit gehabt hatte, mit dem Schwefelwasserstoff eine Verbindung einzugehen. Es war also, wenn ich so sagen darf, eine latente Zottenmelanose vorhanden. Ein Zusammenhang mit Fett war bei der Sudan III Färbung hier nicht ersichtlich. Die mikroskopische Untersuchung der Appendix

ergab: feinkörniges eisennegatives Pigment in der zirkulären Schicht der Muskulatur; die Längsschicht der Muskulatur und die Subserosa ist mit melanotischen Geschwulstzellen infiltriert. Auf das feinkörnige Pigment der zirkulären Schicht der Muskulatur, das mit den Sarkomzellen nicht im Zusammenhange steht, komme ich unten noch zurück.

Fall 3 (Sekt. Nr. 436). 45 Jahr. Klinische Diagnose: Progressive Paralyse, Monoplegia brachialis. Enteritis. Apoplexie. Pathologisch-anatomische Diagnose: Blutung in der Zentralwindung der rechten Hemisphäre. Melanosarkom der linken Nebenniere; Melanommetastasen im Gehirn, Schilddrüse und Tonsillen, Lunge, Leber, Magen, Pankreas, Darm. Zottenmelanose des Darms, Ulcus rotundum ventriculi. Braune Atrophie des Herzens, Hypertrophie des rechten Ventrikels. Cholelithiasis. Invagination des Dünndarms. Bei der Sektion ergab sich: Nach der Eröffnung der Bauchhöhle sieht man, wie das fettarme Netz die stark geblähten Darmschlingen bedeckt. Im Abdomen etwa 200 ccm einer klaren, gelblich gefärbten Flüssigkeit. Processus vermiformis ohne Besonderheit. Im unteren Drittel des Jejunum befindet sich eine Invagination, an deren unterem Ende man einen harten Knoten fühlt; die proximalwärts gelegenen Darmschlingen und der Magen sind stark gebläht. In der Gegend der linken Nebenniere befindet sich ein faustgrosser Tumor von unregelmässiger Gestalt und mässiger Härte. Von der Nebenniere selbst ist nichts zu finden. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor zum grössten Teile markige Beschaffenheit, mehrere haselnussgrosse Knoten darin zeigen schwarzbraune Färbung und sind weicher als die Umgebung; im Zentrum sind sie teilweise erweicht. Das Abstrichpräparat zeigt Spindelzellen. Linke Nebenniere ohne Besonderheit. Im Mastdarm geringe Mengen grün-gelblichen, dickbreiigen Kotes. Schleimhaut auf der Höhe der Falten schwärzlich injiziert. Im Duodenum und Magen grosse Mengen graugrünlichen flüssigen Speisebreies. Die Schleimhaut des Duodenums zeigt auf der Höhe der Falten schwärzliche Färbung. Magen ist stark erweitert, Schleimhaut zeigt etwas gallertige Konsistenz und strangweise diffuse Schwarzfärbung (postmortale Selbstverdauung). In der Nähe der kleinen Kurvatur an der hinteren Magenwand befindet sich ein ca. zehnpfennigstückgrosser Substanzdefekt der Schleimhaut mit scharf umschriebenen Rändern. Im Fundusteil sitzt in der Nähe der Kardia der Schleimhaut ein gestielter Tumor auf. Derselbe ist von etwa Handtellergrösse und mässig harter Konsistenz. Der Darm ist bis zu der oben erwähnten Invagination des Jejunum stark aufgetrieben, von da abwärts kollabiert. Ausser dieser Invagination finden sich weiter abwärts im Dünndarm noch vier weitere Invaginationen, die sich alle leicht lösen lassen und einen festen Knoten (Sarkommetastase) als Bildungspunkt haben. Das Jejunum ist oberhalb der ersterwähnten Invagination mit sehr reichlichen dünnflüssigen, graugrünen Kotmassen gefüllt. Unterhalb der Invagination ist der Darm fast leer; überall nur dünnflüssiger Kot. Die Schleimhaut des Dünndarms zeigt überall eine starke Zottenmelanose, so dass sie das Aussehen von schwarzem Samt hat. Ausserdem sitzen der Schleimhaut zahlreiche gestielte Tumoren von Erbsen- bis Kirschgrösse auf, die auf dem Durchschnitt schwarzgrau aussehen und teilweise zentral erweicht sind. Die Intensität der Zottenmelanose steht in keinem Zusammenhang mit der Lage der Melanommetastasenknoten. Dicht oberhalb der Valvula Bauhini zeigt sich eine deutliche Pigmentierung der Lymphknötchenzentren.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Alle Tumoren bestehen aus spindligen platten Zellen, die sich zu soliden Strängen und Zügen von Geschwulstzellen zusammenlegen, die Nekrose zeigen. Die Pig-

mentierung ist wechselnd. In den Leberknoten tritt mehr der Charakter des polymorphzelligen Karzinoms, in Lunge und Darm der des spindelzelligen Tumors hervor. In dem Primärtumor ist von Nebennierensubstanz nichts nachzuweisen. Der Dünndarm zeigt, nach der Hallschen Schwefelammoniummethode behandelt, reichlich grosse blaue Pigmentschollen in der Schleimhaut, die besonders an den Zottenspitzen lokalisiert sind und meist in ihrem Innern noch ein dunkelblau gefärbtes, kernähnliches Gebilde besitzen. Von einer fettähnlichen Substanz konnte am Sudanpräparat nichts wahrgenommen werden. Ebenso war das mit Osmiumsäure behandelte Präparat ohne Fettbefund. Makroskopisch färbten sich die Zottenspitzen sofort blau, wenn sie in Ferrozyankali-Salzsäure getaucht wurden, auch solche Zotten, die vorher keine Melanose zeigten. Eine Färbung mit Sudan III trat bei den makroskopischen Präparaten nicht auf. Zu bemerken ist noch, dass einige Tage nach der Sektion der im Kühlschrank aufbewahrte Darm an verschiedenen Stellen die Schwarzfärbung verlor. Es ergab sich jedoch, dass die Reaktion auf Eisen gleich geblieben war, also die Eisenverbindung unter dem Einfluss der Fäulnis und event. des Sauerstoffs der Luft und des Lichtes seinen chemischen Eisengehalt nicht verändert hatte. In den Lymphknötchen, die den Eindruck von zentraler Pigmentierung hervorgerufen hatten, findet sich mikroskopisch absolut kein Pigment; wohl aber finden sich grobe, hämosiderotische Pigmentschollen in der die Lymphknötchen überziehenden Schleimhaut.

Fall 4 (Sekt. Nr. 440). 50 Jahr. Klinische Diagnose: Lungentumor Nephritis. Pathologisch-anatomische Diagnose: Primäres Karzinom der Leber mit Durchbruch durch das rechte Zwerchfell in die Lunge und ausgedehnte Erweichungen daselbst. Endocarditis mitralis verrucosa. Fettherz. Struma nodosa. Hochgradiger Milztumor, anämische Milzinfarkte. Verkalkte Lymphknoten des Ileocökalstranges. Pigmentierung und Atrophie der Peyerschen Haufen im untersten Ileum (Residuen eines früheren Typhus). Geringe Atherosklerose der Aorta. Aus dem Sektionsprotokoll entnehme ich: Nach Eröffnung der Bauchhöhle bietet die Lage der Eingeweide keine Besonderheit. Kleine, strangförmige Verwachsungen am Cökum. Kein besonderer Inhalt in der Bauchhöhle. Milz stellt sich als grosser Tumor dar (22:11:6). Kapsel weisslich getrübt; auf der Oberfläche durchschimmernd mehrere weisslich-gelbe Infarkte. Auf dem Durchschnitt deutlich hervortretende braune Färbung der Pulpa, die mässig weich ist; Trabekel gerade sichtbar. Im Ileocökalstrang ein Lymphdrüsenpaket von ungefähr Wallnussgrösse und ein kleineres total verkalktes Lymphknötchen. Dünndarm enthält relativ wenig Speisebrei von gelblicher Farbe; im Ileum befindet sich an Stelle der Peyerschen Haufen eine verdünnte Schleimhaut, welche schwärzlich gefleckt ist. Im oberen Teil des Dünndarms ist die Schleimhaut normal; im Dickdarm sehr reichlich breiiger Kot; besonders an der Valvula Bauhini zeigen sich die einzelnen Haufen in ausgesprochener Weise pigmentiert.

Der mikroskopische Befund war folgender: Primäres Leberkarzinom; in ziemlich reichlichem Bindegewebe schmale Züge und Nester von Zellen, die sehr an Leberzellen erinnern; an einzelnen Stellen zeigen sich auch Nester, die grosse Ähnlichkeit haben mit Faserepithelbildungen. An vereinzelten Stellen sind auch Interzellularbrücken zu konstatieren. Die Peyerschen Haufen zeigen, nach Hallscher Methode behandelt, in ihrem Innern tropfenförmiges hämosiderotisches Pigment in runden Zellen, im perinodulären Gewebe grosse Zellen mit feinkörnigem Pigment. Auch die pigmentierten Lymphknoten des Dickarms zeigen ein ähnliches Bild; besonders reichlich sieht man hier direkt unter der Schleimhaut im perinodulären Gewebe sternförmige Zellen mit feinem bis gröberem hämosiderotischen Pigment.

Zusammenfassung. Das makroskopische Bild der Melanose in den beschriebenen 4 Fällen ist insofern übereinstimmend, als regelmässig nicht nur die Zotten, sondern auch die Noduli lymphatici eine mehr oder weniger ausgesprochene rauchgraue bis schwärzliche Färbung zeigen; in allen 4 Fällen waren die oberen Darmabschnitte stärker pigmentiert; der Dickdarm war nur in zwei Fällen deutlich beteiligt; besonders bemerkenswert war, dass in dem Fall von melanotischem Tumor mit starkem geschwürigem Zerfall der melanotischen Darmgeschwülste, die Pigmentierung unterhalb der Tumoren, besonders unterhalb der grössten Geschwüre am intensivsten war, während oberhalb des grossen Geschwürs im oberen Teil des Jejunum gar keine Pigmentierung zu sehen war. Es tauchte dabei unwillkürlich der Gedanke auf, dass hier in der Tat die Melanose der Zotten im wesentlichen auf eine Resorption von Blut zurückgeführt werden müsste, welches aus den geschwürigen Teilen des Darmes stammte. Ich komme auf diese Frage nach der Ätiologie später noch zurück, möchte jedoch schon hier betonen, dass das makroskopische Aussehen des Darms bei der Sektion keinen sicheren Beweis für die Existenz oder Nichtexistenz einer Pigmentierung erlaubt, weil das Pigment erst durch die melanotische Umwandlung deutlich in die Erscheinung tritt, diese melanotische Umwandlung aber aus unbekannten Gründen in einzelnen Darmabschnitten ausbleiben kann.

Die mikroskopische Untersuchung der melanotischen Stellen zeigte übereinstimmende Befunde in allen 4 Fällen; einmal eine Pigmentierung der Zottenspitzen, das andere Mal eine Pigmentierung der Schleimhaut über den Lymphknötchen und drittens eine Pigmentierung der Lymphknötchen selbst, bezugsweise des sie umgebenden Kapselgewebes. Letzterer Befund wurde freilich nur in dem letztem Fall erhoben. Das Pigment in den Zotten und in der Schleimhaut über den Lymphknötchen lag stets in Zellen und zeigte überwiegend eine grosstropfige oder -schollige Form, seltener feinere Tropfen oder Körner; es gab stets mehr oder weniger die Eisenreaktion; das Pigment in den Lymphknötchen selbst war wieder mehr tropfenförmig und gab ebenfalls Eisenreaktion. Die pigmentierten Zellen der Lymphknötchenkapsel waren langgestreckt und fein verästelt; die pigmentierten Zellen der Lymphknötchen deutlich rundlich; in den beiden Fällen von multiplem Melanom der Darmschleimhaut konnte niemals mit Sicherheit melanotisches Pigment in den Zotten, in der Schleimhaut oder in den Lymphknötchen im Stadium der Resorption nachgewiesen werden. Beziehungen der Schleimhautpigmente zu hämolytischen Prozessen, wie sie Schmidt für die Appendix beschrieben hat, konnten

in keinem Falle mit Sicherheit festgestellt werden. In dem Darmepithel selbst wurden niemals Pigmentkörnchen gefunden. Doch ist zu bemerken, dass das Darmepithel grösstenteils durch Mazeration verschwunden war, so dass Resorptionsprozesse im Epithel nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Zu beachten ist noch, dass in allen Fällen durch klinischen oder pathologisch-anatomischen Befund der Nachweis einer stärkeren Darmreizung durch zerfallene Tumormassen oder chronische Katarrhe gegeben werden konnte.

3. Pigment im Wurmfortsatz.

Wie ich in der Einleitung bereits erwähnte, hat auf der 11. Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Dresden M. B. Schmidt (36) einen Vortrag gehalten, in dem er genaue Studien über Pigmentierungen am Wurmfortsatz, sowie Zungenbalgdrüsen und Tonsillen veröffentlicht. Da ich in meiner Arbeit vielfach auf seine Befunde zurück greifen muss, sei es mir gestattet, in Kürze die Abhandlung von Schmidt hier im Referat wiederzugeben. Schmidt hatte beim Typhus abdominalis die Bemerkung gemacht, dass hauptsächlich in dem perifollikulären Sinus und in den anstossenden Teilen des lymphatischen Gewebes in den verschiedenen Lymphdrüsengruppen rote Blutkörper ausserhalb der Bahn vorkommen, die dort ihre Entwicklung zu Hämosiderin durchmachen. „Beim Typhus, — so formuliert er das Ergebnis seiner Befunde beim Typhus in einer Veröffentlichung im Zentralblatt für Pathologie (35) — werden die in der Zirkulation geschädigten roten Blutkörperchen z. T. in den lymphatischen Apparaten weiter verarbeitet, denen sie durch die Blutbahnen oder Lymphbahnen zugeführt werden; dabei spielen neben hämolytischen Vorgängen hämopsonische eine grosse Rolle.“ Bei systematischen Untersuchungen, die er am Leichenmaterial vornahm, kam er zu dem Resultat, dass dieser Vorgang, Abscheidung roter Blutkörperchen und Pigmentmetamorphose derselben bei der Mehrzahl der Menschen an den Zungenbalgdrüsen, Tonsillen und der Appendix in immer derselben Lokalisation vorkommt, so dass er zu dem Schluss kommt: „Tonsillen, Zungenbalgdrüsen und Schleimhaut und Submukosa des Processus vermiformis, als Teile des lymphatischen Systems, üben normal und pathologisch gesteigert hämolytische Funktionen aus, in ähnlicher Weise wie Milz und Knochenmark.“

Die Lokalisation des Pigments gibt er folgendermassen an:

1. An den Tonsillen:

Rote Blutkörperchen an der Grenze zwischen lymphatischem und Bindegewebe; bei stärkeren Graden treten sie weiter in das Bindegewebe

vor; in den mittleren und geringen Graden finden sie sich auf die periphere Zone der lymphatischen Substanz und allenfalls auf die innerste Schicht der bindegewebigen Kapsel beschränkt (hämolytische Grenzzone), zwischen ihnen die meist die Eisenreaktion gebenden pigmenthaltigen Zellen. Die kugligen Pigmentzellen mit den groben Körnern fehlen meist, dagegen sind häufig langgezogene spindelförmige und stark verzweigte Gebilde, ähnlich den Chromatophoren, in denen das Pigment annähernd gleichmässig verteilt und fein gekörnt sei. Nicht so häufig ist der Befund in den Keimzentren: hier sind die peripheren Teile bevorzugt; es wiegen die rundlichen grobgekörnten Pigmentzellen vor; freie rote Blutkörperchen sind selten. Endlich findet man noch in der Epithelschicht chromatophorenähnliche Zellen; nur ganz vereinzelt rote Blutkörperchen.

2. In den Balgdrüsen der Zunge:

Hält gleichen Schritt mit den Tonsillen, vielleicht etwas seltener; sonst an denselben Stellen wie bei den Tonsillen. Ausserdem fand Schmidt wiederholt feinkörniges eisenhaltiges Pigment in der benachbarten gestreiften Muskulatur, das teils in Sarkolemmzellen liegt, teils in Längsreihen zwischen den Fibrillen angeordnet ist.

3. Im Processus vermiformis:

Die typische Lokalisation der roten Blutkörperchen und ihrer Umwandlungsprodukte fällt auf das perinoduläre Gewebe der Submukosa; es sind meist spärlich zwischen die Zellen eingestreute rote Blutkörperchen und Pigmentzellen. Meist handelt es sich um verzweigte sternförmige chromatophorenähnliche Zellen mit feinkörnigem eisenpositiven Pigment; runde Zellen mit grobkörnigem Pigment sind seltener. Dann findet man hin und wieder im zellreichen Gewebe der Schleimhaut Pigmentzellen und rote Blutkörperchen. Endlich findet man zuweilen in den Lymphknötchen Hämosiderin in grobkörniger Form in runden Zellen. In der zirkulären Schicht der Appendixmuskulatur sah Schmidt wiederholt feinkörnige Hämofuszinablagerung. Diese besprochenen Pigmentverhältnisse fand Schmidt an 15 von 20 Wurmfortsätzen und zwar gerade an nicht pathologisch veränderten.

Herr Prof. Dr. Schmidt war so freundlich, mir eins seiner Präparate zu senden, an dem man die beschriebenen Verhältnisse trefflich sehen konnte.

Mein Material an Wurmfortsätzen gliederte sich in zwei Abteilungen: in Operationsmaterial und in Leichenmaterial. Das erstere verdanke ich fast ohne Ausnahme der Universitäts-Frauenklinik (Herr Prof. Dr.

Krönig). Das Material hat den Vorzug, dass es nicht nur pathologische Wurmfortsätze enthält, sondern annähernd die Hälfte sind — meist gelegentlich anderer Operationen entfernt — mehr oder weniger normal. Ich betrachte mein Operationsmaterial nach Art der Konservierung und der pathologischen Verhältnisse gesondert:

I. Operationsmaterial.

a) Formol-Härtung-Gefrierschnitte. 5 Fälle.

1. Appendix ohne pathologische Veränderung: 2 Fälle (4 J., ? Alter). Bei beiden fanden sich zahlreiche rote Blutkörperchen in den Lymphknoten, teilweise auch in der Mukosa, dem perinodulären Gewebe und der Muskularis ohne jede Spur einer Pigmentbildung. Die kopiöse Form der Blutungen spricht für bei der Operation entstandene traumatische Blutungen.

2. Appendix mit pathologischen Veränderungen: 3 Fälle (26 J., 22 J., 13 J.).

Unter diesen fand sich bei einem weder Pigment noch rote Blutkörper (26 J.), in den beiden anderen wieder wie oben zahlreiche starke Blutungen in den Lymphknötchen, teilweise auch in dem perinodulären Gewebe und der Muskularis. Kein Pigmentbefund. Auch hier handelt es sich um traumatische Blutungen.

b) Alkohol-Formol-Gefrierschnitte: 15 Fälle.

1. Appendix ohne pathologische Veränderung: 5 Fälle (23 J., 39 J., Alter fragl., 18 J., 53 J.).

In zwei Fällen fand sich überhaupt kein Pigment (23 J., ? Alter). In einem Fall (53 J.) lagen innerhalb der Lymphknötchen grobe eisennegative Schollen und ebenso an der Grenze zwischen Lymphknötchen und Muscularis mucosae solches Pigment, teils ebenso gross, teils etwas kleiner in ziemlich reichlicher Menge. Auch in einem zweiten Fall (18 J.) fand ich grobes eisennegatives Pigment im perinodulären Gewebe. In zwei Fällen (39 J., 18 J.) fand ich die von M. B. Schmidt erwähnte, äusserst feine Pigmentablagerung in der zirkulären Schicht der Muskularis, bei dem 18jährigen Mädchen in sehr geringer Menge.

2. Appendix mit pathologischer Veränderung: 7 Fälle (22 J., 35 J., 38 J., 39 J., 43 J., bei 2 Fällen ? Alter).

Unter diesen Fällen fand sich zweimal überhaupt kein Pigment (35 J., fragl. Alter), einmal (22 J.) viel grobes eisennegatives Pigment im interglandulären Gewebe der Schleimhaut, welches in Form grober gelblich bis gelblichgrün gefärbter Tropfen in die Leiber vergrösserter Bindegewebszellen eingelagert war; ein anderes Mal (? Alter) fand sich in den farbig veränderten Mukosaresten feinkörniges eisennegatives Pigment, das in grossen Zellen lag. In einem Fall (38 J.) fand sich im perinodulären Gewebe an der Grenze zwischen Lymphknötchen und Muscularis mucosae feingekörntes eisenpositives Pigment in langgestreckten schmalen Zellen. In drei weiteren Fällen (22 J., 43 J., 39 J.) lag im perinodulären Gewebe der Submukosa an der Grenze zur Muscularis mucosae zu, scheinbar in Gewebsspalten grobkörniges eisennegatives Pigment. Feinkörnige Hämofuszinablagerung in der zirkulären Schicht der Muskulatur war zweimal (? Alter, 43 J.) vorhanden, bei der 43jährigen Frau in sehr geringer Menge.

c) Zelloidin-Einbettung nach Alkoholfixierung: 10 Fälle.

1. Appendix ohne pathologische Veränderung: 4 Fälle (28 J., 36 J., in 2 Fällen ? Alter).

Alle 4 Fälle zeigten keine Spuren von Pigment.

2. Appendix mit pathologischen Veränderungen: 6 Fälle (10 J., 15 J., 22 J., in 3 Fällen ? Alter).

5 Fälle zeigen keine Spuren von Pigment. Der 6. Fall (? Alter) zeigt geringe feinkörnige Hämofuszinablagerung in der zirkulären Schicht der Muskularis.

Der absolute Ausfall in bezug auf das Pigment nimmt mich hier desto mehr wunder, da die Zelloidinbehandlung dem Pigment nicht schädlich sein soll.

d) Paraffin-Einbettung nach Alkoholfixierung: 16 Fälle.

1. Appendix ohne pathologisch Veränderung: 6 Fälle (20 J., 25 J., 27 J., 30 J., 31 J., ? Alter).

Von diesen 6 Fällen zeigten 4 absolut kein Pigment. In einem Fall (20 J.) fand sich grobkörniges eisennegatives Pigment im perinodulären Gewebe der Submukosa. In dem letzten Fall (27 J.) sah man in dem interglandulären Gewebe der Mukosa sehr viel, meist grobkörniges, in der Hauptsache eisennegatives Pigment, in den Lymphknoten wenig eisennegative Tropfen, im perinodulären Kapselgewebe feiner und gröber gekörntes, eisennegatives, zuweilen auch etwas eisenpositives Pigment und in den Wandschichten wenig, meist eisennegatives grobscholliges Pigment.

2. Appendix mit pathologischen Veränderungen: 10 Fälle. (15 J., 20 J., 20 J., 27 J., 36 J., 36 J., 36 J., 39 J., in 2 Fällen ? Alter).

Hiervon zeigten 6 Fälle überhaupt kein Pigment. In den restierenden 4 Fällen war folgender Befund:

Einmal (? Alter) in allen Gewebsschichten sehr wenig grobkörniges eisennegatives Pigment.

Einmal (? Alter) sehr viel grobes eisennegatives Pigment in der Mukosa.

Einmal (27 J.) viel grobes eisennegatives Pigment in der Mukosa und wenig feinkörniges eisennegatives Pigment in verästelten Zellen des perinodulären Kapselgewebes.

Einmal schliesslich (20 J.) grobes eisenpositives Pigment in einer narbigen Stelle der Submukosa.

Damit ist das Operationsmaterial, im ganzen 43 Fälle, erschöpft. Es nimmt wunder, dass ich nur in zwei Fällen das von Schmidt erwähnte feinkörnige hämosiderotische Pigment in verästelten Zellen des perinodulären Gewebes finden konnte. Da ich die verschiedenen Methoden anwandte, kann das nicht an der Technik liegen, sondern die Befunde beweisen, dass Art und Intensität der Pigmentierung am Wurmfortsatz sehr grossen Schwankungen unterliegt, und dass die Schleimhautpigmentierungen, wenigstens nach meiner Statistik nahezu ebenso häufig vorkommen als die Pigmentierungen in den Lymphknötchen und dem perinodulären Gewebe.

Dabei ist hervorzuheben, dass das Pigment in der Schleimhaut viel häufiger eisennegativ als eisenpositiv gefunden wurde Diese Unter-

schiede könnten entweder auf eine verschiedene Genese oder auf ein verschiedenes Alter der Pigmente zurückgeführt werden. Ich komme darauf später noch zurück. Endlich ergibt die obige Statistik, dass die Pigmentierung der Schleimhaut und der Lymphknötchen zwar etwas häufiger bei solchen Wurmfortsätzen ist, welche sicher einen appendizitischen Anfall durchgemacht hatten, aber keineswegs bei solchen fehlt, die keine gröberen Spuren überstandener Entzündung aufwiesen. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass die für unverändert erklärten Wurmfortsätze nicht doch oberflächliche Schleimhautentzündungen durchgemacht hätten, die aber mit einem echten appendicitischen Anfall nichts zu tun haben.

Betrachten wir jetzt das Material, das ich vom Seziertisch gewonnen habe:

II. Leichenmaterial.

a) Paraffin nach Alkoholfixierung: 2 Fälle.

1. Appendix ohne pathologische Veränderung: 1 Fall.

Es handelte sich um ein Vitium cordis; Alter der Patientin 73 J.; in der Appendix fand sich viel grobes eisennegatives Pigment im interglandulären Gewebe der Mukosa.

2. Appendix mit fraglichen Zeichen pathologischer Veränderung: 1 Fall.

In diesem Falle, einem Typhus abdominalis (43 J.), bei dem ja M. B. Schmidt hervorhebt, dass das Pigment vermehrt sei, fand sich innerhalb der Lymphknötchen, weniger im perinodulären Gewebe hämosiderotisches Pigment, teils in runden, teils in sternförmig verästelten chromatophorenähnlichen Zellen in Form feiner bis gröberer Tropfen und Körner.

b) Zelloidin-Einbettung nach Alkoholfixierung: 1 Fall.

In diesem Fall (einjähriges Kind mit chronischer Ernährungsstörung usw.), wo der Appendix ohne krankhafte Veränderung war, fand sich kein Pigment. Wohl aber, ein Zeichen, dass nicht die Methode schuld ist, fand sich hämosiderotisches Pigment in der Tonsille.

c) Alkohol-Formol-Gefriermethode (vereinzelt auch Alkohol-Gefriermethode): 23 Fälle.

1. Appendix ohne krankhafte Veränderung: 13 Fälle.

Von diesen waren in bezug auf Pigment negativ 5 Fälle und zwar waren dies Präparate folgender Fälle: Lues congenita (intra partum gestorben), Tuberculosis pulmonum (42 J.), Säuglingstuberkulose ($1^1/_2$ Monate), Carcinoma ventriculi (63 J.), Paralysis agitans (65 J.).

Die andern Fälle zeigten Pigment wie folgt:

α) In der Mukosa:

1 mal (Hämatom der Dura, Potus, 56 J.) wenig hämosiderotisches und eisennegatives feinkörniges Pigment in chromatophorenähnlichen Zellen;

2 mal (Vit. cordis 73 J., Atherosklerose 57 J.), grobkörniges eisennegatives Pigment im interglandulären Gewebe der Mukosa ohne Hämosiderose.

β Innerhalb der Follikel:

1 mal (Hämatom der Dura, Potus, 56 J.) ganz minimale Spuren von hämosiderotischem Pigment in Tropfenform.

1 mal (Sepsis nach Otitis media 7 J.) wenig grobkörniges eisennegatives Pigment.

γ) Im perinodulären Gewebe der Submukosa (besonders an der Grenze zwischen Lymphknötchen und Muscularis mucosae):

1 mal (Abort. septicus incompl. 25 J.) fein- bis grobkörniges eisenpositives und eisennegatives Pigment meist in verästelten Zellen, zuweilen auch in Kugelzellen.

1 mal (Otitis media 33 J.) hämosiderotische Tropfen scheinbar in runden Zellen.

1 mal (Spina bifida, Mastdarmprolaps, 9 Wochen) feiner- bis gröberkörniges in der Hauptsache eisennegatives, in geringer Menge aber auch eisenpositives Pigment in verzweigten und runden Zellen.

1 mal (Atherosklerose, 57 J.) grobkörniges verschwommenes eisennegatives Pigment.

δ) In der Muskularis:

Es fanden sich die von M. B. Schmidt beschriebenen feinkörnigen Hämofuszinablagerungen in der zirkulären Schicht der Mukosa zusammen 2 mal, nämlich bei: Atherosklerose (57 J.), Hämatom der Dura, Potus (56 J.). Ausserdem fand man:

1 mal (intra partum gestorben) diffuse Gelbfärbung des Muskularis.

1 mal (Pädatrophie 3 Monate) an einer Stelle der zirkulären Muskulatur eine verzweigte Zelle mit schwacher Eisenreaktion gebendem feinkörnigem Pigment gefüllt.

ε) In der Subserosa:

1 mal (chronische Ernährungsstörung, Dünndarminvagination, 4 Mon.) grobkörniges hämosiderotisches Pigment besonders am Mesenteriolumansatz.

1 mal (Hämatom der Dura, Potus, 56 J.) verschwommenes, scheinbar grobscholliges eisennegatives Pigment.

2. Appendix mit pathologischen Veränderungen: 5 Fälle.

Davon sind in bezug auf Pigment negativ: 1 Fall (Tbc. pulmon. et laryngis, 31 J.).

Von den 4 anderen Fällen zeigte sich:

2 mal (frische Peritonitis der Appendix, 64 J.; Tbc. pulmon. et laryngis, 28 J.) grobe eisennegative Schollen innerhalb der Lymphknötchen.

Im perinodulären Gewebe fand sich:

1 mal (Carcinoma ventr., 50 J.) feinkörniges eisenpositives Pigment in länglichen Zellen.

1 mal (Enteritis haemorrhagica, $2^1/_2$ J.) grobkörniges eisenpositives Pigment in grossen rundlichen Zellen.

1 mal (Tbc. pulmon. et laryngis, 28 J.) grobkörniges eisennegatives Pigment mit ganz vereinzelten hämosiderotischen Tropfen.

In der Muskularis schliesslich fand sich feinkörnige Hämofuszinablagerung in der zirkulären Schicht der Muskulatur 2 mal, nämlich bei: Melanosarkom der Nebenniere (38 J.), Carcinoma ventr. (50 J.).

1 mal (Enteritis haemorrhagica, $2^1/_2$ J.) fanden sich diese feinkörnigen Haemofuszinablagerungen in beiden Muskelschichten und in der Muscularis mucosae.

3. Appendix mit fraglichen krankhaften Veränderungen: 3 Fälle.

1 Fall (postapoplektische Verblödung, 49 J.) zeigte grobe eisennegative Schollen im interglandulären Gewebe der Mukosa.

1 Fall (Carcinoma ventr., 74 J.) feinkörniges eisennegatives Pigment in Bindegewebszellen der Submukosa.

1 Fall (Tbc. pulmon., 38 J.) feinkörnige Hämofuszinablagerung in der zirkulären Schicht der Muskularis.

d) Hallsche Methode: 9 Fälle.

1. Appendix ohne krankhafte Veränderungen: 7 Fälle.

Davon ist ein Fall (Cholelithiasisoperation, Blutung der Duodenalschleimhaut, 39 J.) in bezug auf Pigment negativ.

In 3 Fällen (Struma substernalis, Operation, 43 J.; Vit. cordis, allgemeine Stauung, 55 J.; Carcinoma mammae, 45 J.) fanden sich in dem interglandulären Gewebe der Mukosa eisennegative grobe Schollen, teilweise von Zellen aufgenommen. Hämosiderotisches Pigment fand ich nirgends in der Mukosa.

In den Lymphknoten fand sich 1 mal (Carcinoma mammae, 45 J.) vereinzelt grobscholliges eisennegatives Pigment ohne hämosiderotische Reaktion.

In 2 Fällen (Osteomyelitis 15 J., Carcinoma mammae 45 J.) fand sich eisenpositives Pigment im perinodulären Gewebe, meist feinkörnig in verästelten Zellen; feinkörnige Hämofuszinablagerungen um die Kerne der zirkulären Schicht der Muskularis fand ich in 3 Fällen: Lobuläre Pneumonie (48 J.), Tuberkulose (27 J.), Vit. cordis (55 J.).

2. Appendix mit krankhaften Veränderungen: 2 Fälle.

In 1 Fall (Pneumonie, 44 J.) fand sich reichlich feinkörnige Hämofuszinablagerung in der zirkulären Schicht der Muskularis.

In dem anderen Fall (Carc. recti, 64 J.) zeigte sich in der Subserosa, besonders am Mesenteriolumansatz ziemlich viel eisenpositives Pigment, in allen Stufen von Fein- bis Grobkörnigkeit sowohl in runden, wie auch in verästelten Zellen.

Auch die Durchsicht der vom Leichenmaterial gewonnenen Präparate (34 Fälle) ergibt die schon bei der Besprechung des operativen Materials erwähnte Tatsache, dass Wurmfortsätze mit den ausgesprochenen Zeichen überstandener Appendicitis keineswegs die einzigen Repräsentanten der Pigmentierungen sind, sondern dass auch in denjenigen, bei denen keine Zeichen abgelaufener Entzündungen zu finden waren, Pigment reichlich vorhanden ist. Freilich konnte bei den als gesund erklärten Wurmfortsätzen nicht ausgeschlossen werden, dass einfache, katarrhalische Entzündungen, wie bei der akuten Enteritis, abgelaufen waren, da die Schleimhaut nach solchen oberflächlichen Erkrankungen, die mit einem eigentlichen Anfall nichts zu tun haben, sehr leicht wieder zur Norm zurückkehrt, falls man nicht eben die Pigmentierungen als Dokumente solcher abgelaufenen Entzündung betrachten will. Neben der Frage nach den Beziehungen der Pigmentablagerungen zu den Entzündungen ist weiter die Frage von Bedeutung, welche Art von Pig-

mentierung am häufigsten gefunden wird. Auch hier stimmen die Ergebnisse an den Leichenappendizes mit denen am Operationsmaterial annähernd überein, insofern das grobkörnige Pigment in der Schleimhaut annähernd gleich häufig gefunden wird, wie das grobkörnige Pigment in dem perinodulären Gewebe. Die Pigmentierung der Lymphknötchen selbst tritt allerdings an Zahl zurück, ebenso wurde das feinkörnige Pigment in der Kapsel zusammen nur sechsmal beobachtet. Auffallend häufig war die Pigmentierung der Muskulatur.

Ich gebe der besseren Übersicht halber folgende Tabellen:

Tabelle I.

Es wurde Pigment gefunden:

	In der Mukosa		In den Lymphknötchen		In der perinodul. Kapsel		In der Muskularis	
Append.	normal	krank	normal	krank	normal	krank	normal	krank
Operat.-Material 43 Fälle	1	5	2	1	4	7	2	4
Sekt.-Material 34 Fälle	7	1	3	1	6	5	5	4
Zusammen 77 Fälle	8	6	5	2	10	12	7	8
	14		7		22		15	
In % Zahlen	18		9		28,5		19,4	

Tabelle II.

Hämofuszin-Pigmentierung der Muskulatur fand sich:

	Ohne Pigmentierung in anderen Gewebsschichten	Mit Pigmentierung in anderen Gewebsschichten	Insgesamt
Operations-Material 43 Fälle	2	3	5
Sektions-Material 34 Fälle	5	6	11
Zusammen 77 Fälle	7	9	16
In % Zahlen	9	11,6	20,8

Tabelle III.

Es wurde in der Appendix Pigment gefunden:

	Operations-Material 43 Fälle		Sektions-Material 34 Fälle		Zusammen 77 Fälle	
	Fälle	%	Fälle	%	Fälle	%
Gesamt-Pigment . . .	15	34,8	27	79,3	42	54,5
Hämofuszin in der Muskulatur allein	2	4,6	5	14,7	7	9
Pigment ohne d. Fälle von isoliert. Hämofuszinablg. in der Muskulatur	13	30,2	22	64,6	35	45,5

Was also die Häufigkeit des Pigments überhaupt betrifft, so fanden sich unter insgesamt operativ entnommenen und am Leichenmaterial gewonnenen 77 Appendices 42 mal Pigmentierungen, d. h. in 54,5 %. Darunter fanden sich Hämofuszinpigmentierung der Muskularis 7 mal isoliert = 9 %, 9 mal in Verbindung mit sonstigen Pigmenten = 11,6 %, zusammen 16 mal = 20,8 %. Zieht man die Fälle von isolierter Hämofuszinpigmentierung ab, so bleiben noch 35 Fälle gemischten Pigments übrig. Das ergibt auf die Gesamtfälle berechnet einen Prozentsatz von 45,5 %.

Die Fälle verteilen sich auf die verschiedenen Lebensdezennien folgendermassen:

Tabelle IV.

Die Pigmentierung in den verschiedenen Lebensaltern.

Lebensalter	Es wurden untersucht	Es fand sich Pigment in wieviel Fällen?	Es fand sich Pigment in wieviel %?	Es fand sich wie oft Hämofuszin in der Muskulatur?	Es fand sich Hämofuszin in der Muskulatur in wieviel %?
0—10 Jahr	11	5	45	1	9
11—20 „	8	3	37,5	1	12,5
21—30 „	12	5	41,6	2	16,6
31—40 „	15	7	46,6	3	20
41—60 „	14	12	85,7	8	57,1
61—80 „	6	4	66,6	0	0
Alter fraglich (20—50 Jahr)	12	4	33,3	2	16,6

Natürlich haben diese Tabellen nur einen relativen Wert, da bei ihnen sowohl Operations- als Sektionsmaterial zusammen ver-

wertet ist, als auch auf die verschiedenen Konservierungsmethoden, die wohl sicher einen Einfluss auf das Pigment haben, sowie auf die Frage, ob ein normaler oder pathologischer Wurmfortsatz vorgelegen hat, keine Rücksicht genommen wurde.

III. Kapitel.

Ätiologie der autochthonen Pigmentierungen.

Wenn ich auch aus meinen oben mitgeteilten Untersuchungen keine bindenden Schlüsse auf die Häufigkeit der Pigmentierungen in den einzelnen Abschnitten des Magendarmkanals ziehen kann, so lässt sich doch, wenigstens für den Wurmfortsatz, eine relative Häufigkeit derselben in Übereinstimmung mit den Angaben M. B. Schmidts feststellen. Ob diese Pigmentierungen alle die gleiche Genese haben, oder ob sie verschiedenen Ursprungs sind, ist für die Bedeutung derselben natürlich sehr wichtig. Selbst wenn wir das Hämofuszin der Muskulatur als von den andern Pigmenten verschieden betrachten wollten, so sind doch auch die letzteren nicht alle gleichartig. Vielmehr lassen sich noch folgende Gruppen von Pigmenten unterscheiden:

1. Das grosstropfige oder grobschollige Pigment in den Zellen des interglandulären Stützgewebes der Schleimhaut. Dasselbe ist bald von mehr grüngelblicher, bald mehr gelbbräunlicher Farbe. Bald gibt es ausgesprochene Eisenreaktion, bald nur andeutungsweise, bald gar nicht.

2. Das grobschollige oder grobkörnige Pigment im Zentrum der Lymphknötchen anscheinend in den Stützgewebszellen derselben gelegen, welches nur selten die Eisenreaktion gibt, meist eisennegativ ist.

3. Das Pigment der Lymphknötchenkapsel, welches in zweierlei Form auftritt:

a) einmal als grobkörniges Pigment in spindligen Zellen, oder

b) als ganz feinkörniges Pigment in verästelten chromatophorenähnlichen Zellen.

Zwischen den beiden pigmentierten Zellarten scheinen Übergänge vorzukommen. Dieses Pigment ist noch am häufigsten eisenpositiv, doch gelegentlich auch eisennegativ.

4. Fein- und grobkörniges Pigment in dem äusseren bindegewebigen Abschnitt der Submukosa oder der Subserosa, meistens die Eisenreaktion gebend.

Keines dieser Pigmente wird ausnahmslos eisennegativ gefunden. Die gelegentliche positive Eisenreaktion einer jeden Pigmentart macht es schon wahrscheinlich, dass sie alle den gleichen Ursprung haben, nämlich vom Blut abstammen. Da auch für das Hämofuszin in der glatten Muskulatur bei der Hämochromatose die Abstammung vom Blutfarbstoff nach den Arbeiten von v. Recklinghausen (30), Kretz (21), Goebel (17) sichergestellt ist (s. das Referat von M. B. Schmidt (34), so würde sich auch dieses Pigment mit den übrigen zusammen auf einen gemeinsamen Ursprung zurückführen lassen. Die Tatsache, dass dieselben Pigmente bald eisenfrei, bald eisenhaltig erscheinen, ist ja nach den grundlegenden Untersuchungen M. B. Schmidts (33) vor allem durch das Alter derselben zu erklären. Auch ist zu berücksichtigen, dass der gleiche Blutfarbstoff von der einen Zelle als eisenpositives, von der andern als eisennegatives Pigment verarbeitet werden kann, wie es Buss (11) für die verschiedenen Zellen der Speicheldrüse beschrieben hat, schliesslich dass es nach Untersuchungen Lubarschs (25) farblose Vorstufen des Pigments gibt.

Demgemäss steht nichts im Wege, die gesamte Pigmentierung der Magendarmwandungen, insbesondere die der Appendix auf eine gemeinsame Quelle, nämlich auf den Blutfarbstoff zurückzuführen und es bliebe nur noch zu entscheiden, in welcher Weise der Blutfarbstoff in die Wandschichten des Darmes bzw. zu den einzelnen Zellen derselben gelangt. Hier liegen verschiedene Möglichkeiten vor, die ich nacheinander erörtern will.

An erster Stelle drängt sich bei der grossen Häufigkeit der Pigmentierungen die Frage auf, wieweit eine

physiologische Hämolyse

der Pigmentierung zugrunde liegt. M. B. Schmidt (36) selbst hat ja für eine hämolytische Tätigkeit der Tonsillen, Zungenbalgdrüsen und der Schleimhaut und Submukosa der Appendix plädiert, in ähnlicher Weise, wie es für die Milz und das Knochenmark bekannt sei. Die Verhältnisse an den Tonsillen konnte ich nachprüfen und im allgemeinen den Schmidtschen Befund bestätigen. Ich konnte von 19 Fällen, die teils in Alkohol-Formol, teils nach der Hallschen Methode behandelt waren, zehnmal Pigment feststellen; allerdings fand ich in der Epithelschicht niemals Pigment. Ich habe also in den Tonsillen etwas öfter Pigment feststellen können als in der Appendix; es scheint fast immer eine Hämosiderose in den Tonsillen festzustellen zu sein, wenn eine solche auch in der Appendix vorhanden ist. Ich dachte anfangs, es könnten

diese Vorgänge vielleicht mit den verschiedenen Altersperioden zusammenhängen, aber diese Vermutung liess sich nicht bestätigen; ich fand Pigment in allen Lebensaltern, beim Kind wie beim Greise und fand es in andern Fällen auch wieder bei beiden nicht. Ein Vergleich mit der Milz ergab, dass beim Menschen in 17 Fällen nur 2 mal kein hämosiderotisches Pigment in der Milz nachweisbar war, sonst immer, sowohl grob- und feinkörniges eisennegatives Pigment, sowie hämosiderotisches Pigment meist in körniger Form und zwar waren die groben eisennegativen Schollen innerhalb der Follikel und in der Pulpa zu sehen, während das hämosiderotische Pigment fast vorwiegend in Pulpazellen lag. Es war also die Pigmentierung in der Milz noch häufiger zu finden als die der Appendix. Wenn man nun annimmt, dass Tonsille und lymphatischer Apparat der Appendix hämolytische Eigenschaften wie die Milz besitzen, die, wie Wiedersheim zu sagen pflegt, die Wiege und das Grab der roten Blutkörper ist, so versteht man nicht recht, warum sich diese hämolytischen Vorgänge nicht in ungefähr derselben Häufigkeit (nicht Menge) abspielen sollen. Es erscheint mir durchaus notwendig, für eine weitere Entscheidung dieser Frage eine systematische Untersuchung grösserer Teile des lymphatischen Apparates, besonders der verschiedenen Lymphknotengruppen neben derjenigen der Milz, des Knochenmarks, der Tonsillen und der Darmlymphknötchen vorzunehmen, besonders da die Befunde, die M. B. Schmidt (35) beim Typhus abdominalis an den verschiedensten Lymphknoten erheben konnte, zu weiteren diesbezüglichen Untersuchungen geradezu ermutigen. Da mein Material zum grösseren Teil durch Operation gewonnen war und ich auf die Notwendigkeit einer solchen vergleichenden Untersuchung, besonders der peripheren Lymphknotengruppen, erst durch das Ergebnis einer grösseren Untersuchungsreihe an Wurmfortsätzen hingewiesen wurde, so war das bei den Autopsien restierende Material zu gering, um eine positive Entscheidung fällen zu können.

Für eine physiologische Tätigkeit des lymphatischen Apparates der Appendix (soweit man vom Tier aus Rückschlüsse auf den Menschen machen kann) spricht allerdings ein merkwürdiger Befund, den ich an Wurmfortsätzen von Kaninchen machte, die ich zu verschiedenen Versuchen gebrauchte. Ich fand nämlich fast in allen Fällen in den Lymphknötchen eisennegative, grobe, manchmal verschwommene tropfige Schollen. Diese Schollen fanden sich meist in dem äusseren Ring der Lymphknötchen — die appendikale Cökumregion des Kaninchens hat 2 konzentrisch liegende Lymphknötchenringe — und, was das eigentümliche ist, hämosiderotisches Pigment fand sich fast in keinem Falle.

Ich lasse der besseren Übersicht halber eine Tabelle folgen, die meine Befunde an der Appendix des Kaninchens registriert:

Nr.	Welcher Versuch wurde gemacht?	Konservierung	Fe-negat. grobe Schollen?
1	Nihil. getötetes Tier.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja, zuweilen schwache Fe-Reaktion.
2	Rohe Exstirpation d. App. sofort nach Exitus.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja, bes. an den Rändern.
3	Rohe Exstirpat. d. App. intra vitam.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja.
4	Injekt. v. Tusche in d. App. vor 24 St. mit Abbindung.	Form.-Müller-Paraffin.	Zahlreiche rote Blutkörp. in allen Gewebsschichten. Akute Entzündung.
5	Injekt. v. Tusche in d. App. vor 36 St.	Alk.-Gfr.	Ja.
6	Injekt. v. Tusche in d. App. vor 17 St.	Alk.-Form.-Gfr.	Nein.
7	Injekt. v. Tusche in d. App. vor 8 St.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja.
8	Injekt. v. Tusche in d. App. vor 3 St. mit Verengerung.	Hall-Paraffin.	Ja.
9	Galleinjekt. in d. App.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja.
10	Acid. arsenic. Einspritzung subkut.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja, bes. an den Rändern.
11	Acid. arsenic. Einspritzung subkut.	Alk.-Form.-Gfr.	Ja.
12	0,9 Atoxyl subkut. in 4 Tagen.	Form.-Gefr.	Ja.
13	1,0 Atoxyl subkut. in 4 Tagen.	Form.-Gefr.	Nicht mit Sicherheit erkennbar.
14	Mit Kohle gefüttert.	Hall-Paraffin.	Ja.
15	Mit Fe-Emulsion gefüttert.	Zelloid.	Nein.
16	Mit Blut gefüttert.	Hall-Paraffin.	Ja, sehr zahlreich.

Verfolgt man die Manipulationen, die mit den Tieren vorgenommen wurden, so kann man zuerst daran denken, ob es sich nicht überhaupt hier meist um traumatische Blutungen handeln kann oder um Resorptionsvorgänge. Indessen waren niemals gröbere traumatische Blutungen zu sehen; auch mikroskopisch waren nur in einem Fall grössere Mengen roter Blutkörperchen im Lymphknötchengewebe zu erkennen. Auffallend war nun, dass in den Fällen, wo gleichzeitig die Milz untersucht wurde, diese letztere innerhalb der Pulpa stets eisenpositives, in den Lymphknötchen der Milz eisennegatives Pigment von ähnlicher Beschaffenheit wie in den Lymphknötchen der Appendix enthielt. Grade diese merkwürdige Übereinstimmung in der Reaktion des Pigmentes in

den beiderseitigen lymphatischen Geweben spricht sehr zugunsten der Schmidtschen Auffassung. Andererseits lassen sich die Verhältnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen; aus der Statistik über die Pigmentbefunde in den verschiedenen Altersklassen ergibt sich, dass beim Menschen die Pigmentierungen ziemlich unregelmässig in den verschiedenen Altersperioden auftreten, so dass man doch mehr geneigt ist, an eine pathologische Genese der Pigmentierung zu denken. Jedenfalls wird man die Möglichkeit zulassen müssen, dass pathologische Zustände die Pigmentierungen begünstigen oder selbständig hervorrufen können.

Hier wäre zuerst ein

gesteigerter Blutzerfall

zu nennen, z. B. durch in den Körper gebrachte Blutgifte. Dabei können die lymphatischen Apparate dazu dienen, die Blutschlacken, wenn ich so sagen darf, abzufangen und aus ihnen hämosiderotisches Pigment zu fabrizieren. Biondi (10) gelang es, durch Vergiftung mit Toluylendiamin bei Tieren eine allgemeine Siderose an den verschiedensten Oganen zu erzeugen, u. a. auch in den lymphatischen Apparaten. Dass man beim Typhus, bei dem ja eine Bluthämolyse statthat, in der Appendix besonders reichlich Pigment findet, habe ich schon oben erwähnt. Auch bei Karzinomkachexien, bei hochgradiger Tuberkulose, bei schweren zu Anämie führenden Infektionskrankheiten, wie Osteomyelitis, fand ich gerade das von Schmidt beschriebene feinkörnige Pigment; auch der chronische Alkoholgenuss hat vielleicht ähnliche schädliche Einwirkungen auf das Blut; auch in einem solchen Falle fand ich das feinkörnige Pigment. Es scheint mir doch, als ob diese Deutung des Pigmentbefundes an der Appendix und den Tonsillen nicht ganz von der Hand zu weisen ist. Der Tierversuch könnte vielleicht hier Aufklärung bringen. Einen darauf hinzielenden Versuch, wobei ich ein Kaninchen nach dem Vorgange von Voss (46) durch systematische intravenöse Injektionen von Pyrodin (Azetylphenylhydrazin) chronisch zu vergiften versuchte, konnte ich leider noch nicht abschliessen. Jedoch behalte ich mir vor, noch nachträglich hierüber zu berichten. Jedenfalls würde eine derartige pathologische Pigmentierung durch gesteigerten Blutzerfall immer noch unter dem Begriff des hämolytischen Prozesses fallen, wie er von M. B. Schmidt für das lymphatische Gewebe angenommen wird.

Dem im vorigen Abschnitt Gesagten entgegen steht die Anschauung, dass lokale pathologische Blutungen, wie sie durch

Entzündungen oder schwere Stauungen bei Vit. cordis usw. sich in den Schleimhäuten einstellen können, die Ursachen der Pigmentierungen sind. Es ist ganz selbstverständlich, dass die bei der Entzündung ausgeschiedenen roten Blutkörperchen unter dem oxydierenden Einfluss des lebenden Gewebes eine Wandlung im Pigment durchmachen. So fand auch ich in einem Fall von Enteritis haemorrhagica sehr schönes hämosiderotisches Pigment. Dazu kommt noch die anatomische Lage der Lymphknötchen. Diese liegen ausserordentlich locker und leicht verschieblich in dem festen Bindegewebe. Es entstehen daher leicht Einrisse in der Umscheidung der Lymphknötchen und das ergossene Blut bildet dann den Grund und Boden für die periphere Lymphknötchenpigmentierung. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Stauungshyperämie; hier muss natürlich in Betracht gezogen werden, wie intensiv die Stauungshyperämie gewesen ist und wie lange sie schon existierte. Wenn nämlich zwar eine chronische Stauung vorhanden ist, die selber aber nicht schwerste Grade annimmt und eine Zirkulation des Blutes, wenn auch verlangsamt, doch stattfindet, eine Stase also noch nicht eingetreten ist, wird man selbst bei ziemlich starker dunkler Färbung des makroskopischen Präparates doch kein Pigment finden; desgleichen findet man bei kurzdauernden hochgradigen mit Stase einhergehenden Fällen zuweilen eine diffuse gelbe Färbung der Gewebe und wohl auch rote Blutkörperchen, aber kein hämosiderotisches Pigment, weil dies sich eben noch nicht aus Mangel an Zeit bilden konnte. Dürck (12) fand bei einem Bluterguss die ersten Spuren von Hämosiderose erst nach 6 Tagen. Besteht aber hochgradige Stauung länger, so findet man natürlich unter Umständen reichlich hämosiderotisches Pigment.

Theoretisch wäre auch folgendes denkbar: Bei hochgradiger Stauung, bei der es zu Blutaustritt gekommen ist, könnte das Gewebe durch CO_2 = Stauung seine oxydierenden Eigenschaften verloren haben. Es steht nun nach den Untersuchungen von Neumann (27, 28), Langhans (23), Thoma und Panski (43, 44) u. a. fest, dass Hämosiderinbildung zustande kommt durch Oxydationsvorgänge des Gewebes auf Hämoglobin (also ein chemisch ganz von der Hämatoidinbildung zu trennender Vorgang ist), obgleich Perls (29), Dürck (12) und Schmauss (31) das Hämosiderin als Vorstufe des Hämatoidin auffassen. Wenn nun also durch CO_2 = Stauung die Oxydationsvorgänge im Gewebe gehemmt sind, ist es denkbar, dass, trotzdem Hämoglobin vorhanden ist, kein Hämosiderin bei hochgradiger Stauung auftreten könnte; doch ist dies mehr eine theoretische Erörterung.

Für die Annahme, dass die Pigmentierung auch der Appendix durch entzündliche oder Stauungshämorrhagien hervorgerufen werden hat Aschoff (6) vor allem den Umstand angeführt, dass grade in Wurmfortsätzen, in welchen deutliche Narben abgelaufener schwerer Appendicitis zu finden sind, auch sehr häufig Pigment in diesen Narben liegt. Auch die Serosa solcher Wurmforsätze ist nicht selten reichlich pigmentiert. Meine eigene Statistik zeigt, dass zwar in der Tat solche Narbenpigmentierungen in der Appendix zu finden sind, die wohl unzweifelhaft auf die frühere Entzündung und die sie begleitenden Hämorrhagien zurückgeführt werden müssen, dass aber andererseits auch in Wurmfortsätzen ohne nachweisbare stärkere Entzündung Pigment gefunden wird; leider ist die Schätzung über die Menge des Pigmentes auf Grund der Befunde in den einzelnen Schnitten zu ungenau, so dass ich auch nicht sagen kann, ob die Pigmente in entzündet gewesenen Wurmfortsätzen viel reichlicher gewesen sind, als in nicht entzündeten. Aus dieser Tatsache des Vorkommens von Pigment in Wurmfortsätzen ohne Narben darf man aber nun keineswegs den Schluss ziehen, dass die Entzündung nicht auch hier eine wichtige Rolle gespielt hat. Meines Erachtens nach sprechen grade die Befunde von Zotten- und Lymphknötchenmelanose am Dünndarm, wie ich sie oben genauer geschildert habe, sehr zugunsten der entzündlichen Genese der Schleimhautpigmentierungen. Denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass gerade diese Pigmentierungen durch entzündliche Hyperämien der Darmschleimhaut hervorgerufen werden, ohne dass im übrigen Körper, etwa in der Milz oder in den Lymphknoten eine stärkere Pigmentierung zu finden ist. Ich verweise besonders auf den Fall mit den ausgedehnten geschwürig zerfallenen Melanommetastasen, wo gerade an denjenigen Stellen, welche von den zerfallenen Geschwulstmassen zunächst berührt und gereizt wurden, die Pigmentierung am stärksten war. Nun gleicht aber das melanotische Pigment des Dünndarms in seiner Lagerung, seinem Aussehen und seinen Reaktionen ganz den grobscholligen Pigmenten, wie sie von mir auch an der Appendix gefunden worden sind, so dass daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine ähnliche Entstehung geschlossen werden darf. Ähnlich wie die Entzündung wird aber zweifellos auch die Stauung in gewissen Fällen Pigment erzeugend wirken können, wie das für die Pigmentierung des Magens wahrscheinlich ist.

Wenn ich somit neben etwaigen hämolytischen Prozessen, deren Vorkommen ich nicht leugnen will, doch für die Hauptmasse der Pigmentierungen an der entzündlichen Genese auf Grund des Vergleichs

mit den Dünndarmpigmenten auch für die Appendix festhalten möchte, so muss ich doch noch einen weiteren Punkt in Erwägung ziehen, nämlich die

Blutresorption.

Schon oben erwähnte ich die Möglichkeit, dass eine bestimmte Art von Darmmelanose, nämlich die Zottenmelanose des Dünndarms auf einer Resorption von Schwefeleisen, an dem sich Fett niedergeschlagen habe, in die Darmwand hinein beruhen könne, eine Ansicht, die z. B. Neelsen-Perls (26) vertreten, während andere Autoren der Ansicht sind, dass die Zottenmelanose ebenso wie die meist mit ihr vergesellschaftete Lymphknötchenmelanose, ein Produkt chronischer katarrhalischer resp. entzündlicher Vorgänge ist. Die Möglichkeit einer Resorption schien mir im Anfang sehr viel für sich zu haben. Es sprach dafür z. B. die Tatsache, dass in einem Fall von Melanosarkommetastasen im Darm die Pseudomelanose weniger in der Nähe der ulzerierten Knoten als vielmehr in den Partien am stärksten lokalisiert erschien, wo sich Darminhalt gestaut zu haben schien, und daher eine stärkere Resorption möglich war. Ferner sprach dafür der Umstand, das mikroskopisch meist keine bedeutende Veränderung in den Geweben nachzuweisen ist, die auf chronische Katarrhe oder Entzündungen hindeuten. So lag also die Vermutung nahe, dass der Blutfarbstoff, der sich im Lumen des Darmkanals infolge Blutungen aus ulzerierten Darmtumoren, Pyloruskarzinomen oder auch aus grosse Magen- oder Duodenalulzera usw. befand, mit Fett irgend eine Verbindung eingegangen wäre und nach dem Mechanismus der Fettresorption durch die Zotten resorbiert worden wäre. Allerdings hatte die Sudan III und die Osmiumsäurebehandlung auch keine bestimmten Anhaltspunkte für eine Verbindung des Pigments mit Fett ergeben. Darauf hinzielende Versuche schlugen sämtlich fehl. Ich machte folgende 4 Versuche:

Versuch 1. Kaninchen erhält innerhalb 10 Tagen vormittags und nachmittags mittelst Schlundsonde Kaninchenblut, das durch Ausschütteln in destilliertem Wasser vorher lackfarben gemacht wurde. Es erhält zusammen 890 ccm dieses Gemisches. Blutentnahme an drei verschiedenen Tagen ergibt kein pathologisch verändertes Blutbild. Nach 10 Tagen wird das Tier getötet.

Versuch 2. Kaninchen erhält innerhalb $1^1/_2$ Tagen 175 ccm folgender Emulsion:

Rp.	Ferri sulfur.	2,0
	Ol. amygdal.	20,0
	Gummi arabic.	20,0
	M. f. Emulsio ad	200,0

Nach $1^1/_2$ Tagen wird das Tier getötet.

Versuch 3. Kaninchen erhält von derselben Emulsion wie das vorige Tier ca. 750 ccm innerhalb 7 Tagen durch Schlundsonde. Am Ende des 7. Tages wird das Tier getötet. Mehrmalige Blutentnahme ergab kein pathologisch verändertes Blutbild.

Versuch 4. Kaninchen erhält durch Schlundsonde folgende Emulsion: Blut von 2 Kaninchen (lackfarben gemacht), Ol. amygd., Gummi arabici. Innerhalb $4^1/_2$ Tagen erhält es 850 ccm dieser Emulsion, die mir den natürlichen Verhältnissen am besten angepasst zu sein schien. Während der Fütterungszeit zeigte das Tier kein verändertes Blutbild. Nach $4^1/_2$ Tagen — vielleicht eine für diesen Versuch zu kurze Zeit — wird das Tier getötet.

Die Resultate aller dieser 4 Versuche waren völlig gleich. Weder makroskopisch noch mikroskopisch war eine Spur von Zottenmelanose nachweisbar. Das Eisen wurde in allen Fällen nach dem von Gaule (16), und Hochhaus und Quinke (19) beschriebenen Modus resorbiert. Nur im Duodenum, niemals im Dünndarm; im Duodenum geschieht die Aufnahme durch das Darmepithel hindurch und allerdings auch ähnlich wie beim Fett, entlang den Zentralgefässen der Zotten. Von einer echten Zottenmelanose war aber nirgends eine Spur zu finden, besonders da eben der Dünndarm völlig frei blieb. Nun wäre es wohl übereilt, zu sagen, die Zottenmelanose käme auf keinen Fall durch Resorption einer Bluteisenverbindung zustande, da die darauf hinzielenden Versuche negativ ausfielen. Wenn man Experimente mit Eisen-Fett Verbindungen machen könnte, die den Lipochromen Lubarschs (24) chemisch entsprächen, hätte man vielleicht ein positives Resultat erhalten. Solche Eisenfettverbindung herzustellen, ist aber bis jetzt noch nicht experimentell gelungen [Sehrt (41)]. Was aber im Reagenzglase nicht gelingt, könnten immerhin mit Leichtigkeit die wirkenden Naturkräfte im tierischen Organismus vollbringen. Auch könnte die Verfütterung eines Öles, in dem fettsaures Eisen aufgelöst ist und durch welches Schwefelwasserstoff geleitet worden ist, vielleicht noch zu einem Resultat führen. Ich möchte mich also so ausdrücken, dass bis jetzt anzunehmen ist, dass die Zottenmelanose auf dem Boden eines durch chronische, katarrhalische oder entzündliche Reizung (z. B. infolge der Sekrete eines jauchenden Tumors) affizierten Dünndarmes entsteht. Dem widerspräche dann auch nicht die Tatsache, dass die Melanose dort am stärksten zu sein scheint, wo eine Stauung des Darminhalts statthat, denn hier hat event. das jauchende Sekret mit seinen Zersetzungstoxinen eben längere Zeit, schädigend auf die Darmschleimhaut einzuwirken. Ein strikter Beweis für die Entstehung der Zottenmelanose durch Resorption einer Eisenfettverbindung konnte bisher nicht erbracht werden.

Ebenso wie die Blutresorption möchte ich — bis jetzt wenigstens — auch die

Resorption von Gallenbestandteilen

als Quelle der Schleimhautpigmentierungen abweisen. Zwar hat Aschoff in seinen Diskussionsbemerkungen zu den Vorträgen von M. B. Schmidt (36) und Kretz (22), sowie in seinen eigenen Publikationen (5, 6) darauf hingewiesen, dass ein Teil der in der Schleimhaut gefundenen, eigentümlich grün gefärbten Pigmentschollen und -tröpfchen auf einer Resorption von Gallenfarbstoff beruhen könnte. Eine solche Möglichkeit ist ja nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, zumal sie gestützt wird durch die Untersuchungen, die J. E. Schmidt-Marburg (32) bei menschlichen Föten und neugeborenen Hunden ausgeführt hat: Im embryonalen Leben beginnt der Fötus bereits ca. vom 6. Monat an selbständig bei seiner Ernährung mitzuarbeiten, indem er Fruchtwasser schluckt. Im Darm findet nun, wenn er gefüllt ist, eine äusserst starke Resorption statt, infolge deren sich der Darminhalt beim Fötus zu dem bekannten Kindspech eindickt, das aus Lanugohaaren, Plattenepithelien usw. besteht. Bei leerem Darm findet anstatt der Resorption bekanntlich eine lebhafte Schleimproduktion der Becherzellen statt. J. E. Schmidt fand nun im Darmepithel Zellen mit grösseren und kleineren gelben runden Einschlüssen und deutet diese dahin, dass es resorbierte Gallenstoffe sind, die infolge ihrer Unverwendbarkeit für den Körper dort liegen bleiben, um zur gegebenen Zeit wieder in das Darmlumen als die bekannten Mekoniumkörper ausgestossen zu werden. Während beim Menschen dies bereits um die Mitte des intrauterinen Lebens erfolgt, findet man beim Hunde diese Körper noch in den ersten 14 Tagen post partum, da bei diesem die Fruchtwasseraufnahme in den Darmkanal, von dem die Bildung der Mekoniumkörper abhängig ist, erst gegen Schluss des intrauterinen Lebens erfolgt. Sprechen nun schon diese Befunde J. E. Schmidts ausserordentlich dafür, dass es sich hier um eine Resorption von Gallenfarbstoffen in den Dünndarm handelt, so wird die Resorptionstheorie noch ausserordentlich durch einen Befund gestützt, den ich selbst am Dünndarm eines jungen Hundes machen konnte, der kaum eine Stunde nach der Geburt getötet wurde. Es fanden sich nämlich im Dünndarm nicht nur massenhaft die resorbierenden Zellen des Darmepithels mit den von J. E. Schmidt beschriebenen gelben Körperchen angefüllt, sondern ich konnte auch diese Körperchen in Zellen des Bindegewebes in grösserer Menge nachweisen, ein deutliches Zeichen, dass überhaupt Gallenfarbstoffe resorbiert und in sichtbarer Form niedergeschlagen werden. Im Dickdarm und in der Appendix fand ich keine Resorptionsvorgänge.

Da nun oben gezeigt wurde, dass die Resorptionsfähigkeit in der Appendix ganz enorm ist und zuweilen eine recht starke — wohl bemerkt — physiologische Eindickung seines Kotinhalts vorkommt, ist die Annahme allerdings sehr naheliegend, dass es sich auch beim Erwachsenen hier um ähnliche Vorgänge handeln könne. Ich versuchte — vorläufig nur an einem Fall — durch Einspritzung von Galle in das Lumen der Kaninchenappendix intra vitam experimentell eine Gallenresorption zu erzeugen. Ich stellte den Versuch genau so an, wie die oben geschilderten mit Injektion von chinesischer Tusche.

Ein Kaninchen erhielt ca. 4 ccm Galle einer menschlichen Leiche in das Lumen der Appendix vom distalen Ende her eingespritzt, ohne dass das proximale Ende unterbunden wurde. Nach ca. sieben Stunden wurde das Tier getötet. Dieser Versuch verlief völlig negativ; ich fand nirgends im Gewebe der Appendix Gallenstoffe.

Sprach schon dieser Versuch — wenn auch noch nicht überzeugend — gegen die Aufnahme von Gallenfarbstoff in die Schleimhaut des Magendarmkanals im extrauterinen Leben, so erscheint mir vor allem die Tatsache, dass die beschriebenen gelblichen Schollen und Tropfen, wenn auch nur in gewissen Fällen, die Eisenreaktion gaben, dafür zu sprechen, dass es sich doch um Blutpigment und nicht um Gallenpigment handelt. Freilich muss ich die Möglichkeit offen lassen, dass zwei verschiedene Pigmente in der Schleimhaut abgelagert werden, d. h. neben dem Blutpigment auch noch Gallenpigment. Sichere Beweise für die von Aschoff ausgesprochene Vermutung vermochte ich jedoch nicht zu erbringen.

Endlich hätte ich noch eine letzte Möglichkeit zu berücksichtigen, dass nämlich

postmortal eisenpositives Pigment

durch kadaveröse Vorgänge aus eisennegativem Pigment entstehen könnte, wodurch die Bewertung der Befunde zwar nicht wesentlich umgestaltet werden müsste, wodurch aber die Sicherheit der Schlüsse beeinflusst würde. Hingelenkt wurde ich auf diese Frage durch den eigentümlichen Umstand, dass ich überwiegend an Leichenwurmfortsätzen hämosiderotisches Pigment fand. Konnte ich mir durch theoretisch-chemische Erwägungen einen solchen Vorgang kaum erklären, so ergab sich auch für diese Hypothese kein histologischer Anhaltspunkt, da auch Kontrollpräparate desselben Stückes, die an verschiedenen Tagen post mortem aus der Tierleiche entnommen und eingelegt wurden, keine Unterschiede in der Hämosiderinreaktion ergaben. Den Unterschied zwischen der Hämosiderinbildung am Leichen- und Operationsmaterial

kann ich mir wiederum nur dadurch erklären, dass eben allgemeine, auf das ganze Blutbild wirkende Konstitutionsanomalien ihre Hand dabei im Spiele haben müssen.

Eine intravitale Pseudomelanose im Darm, die durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff produzierenden Bakterien nach Art der von Zeller-Arnold (49) und Ernst (13) beschriebenen möglich wäre, war mir an meinen Präparaten nicht möglich festzustellen, da sie zu spät post mortem in meine Hände kamen.

Schluss.

Als das Ergebnis meiner Untersuchungen möchte ich folgendes hinstellen:

1. Eine Pigmentierung des Magendarmkanals des Menschen durch xenogene korpuskuläre Elemente ist bis jetzt unter physiologischen Verhältnissen nicht mit Sicherheit beobachtet worden.
2. Unter pathologischen Verhältnissen (abnorm reichliche Zufuhr xenogener korpuskulärer Elemente, z. B. von Russpartikelchen) lässt sich in entsprechender Weise, wie es W. H. Schultze für den Dünndarm bewiesen hat, auch an der Appendix des Kaninchens experimentell eine reichliche und schnelle Aufnahme der Fremdkörper durch die unverletzte Schleimhaut feststellen.
3. Diese Tatsache lässt die relativ häufige Lokalisation der Tuberkulose in dem menschlichen Wurmfortsatz noch besser verstehen.
4. Die am Magendarmkanal, besonders in der Appendix vorkommenden Pigmentierungen sind endogener Natur und in Form grober Schollen, grober und feiner Körner, z. T. in der Schleimhaut, z. T. in dem perinodulären Gewebe, seltener in den Lymphknötchen, etwas häufiger in der glatten Muskulatur, am seltensten in der Serosa abgelagert, Die Eisenreaktion dieser Pigmente ist eine sehr schwankende, aber für alle Pigmente mit Ausnahme derjenigen in der glatten Muskulatur nachweisbar.
5. Alle Umstände sprechen für eine hämatogene Natur dieser Pigmente. Neben einem physiologisch-hämolytischen Prozess (M. B. Schmidt), wie er besonders für die Kaninchenappendix durch Vergleich mit der Milz wahrscheinlich gemacht werden konnte, spielen entzündliche oder Stauungsprozesse eine wichtige Rolle.

6. Für eine Pigmentierung durch Blut- oder Gallenresorption vom Darmlumen aus, wie es für das Schleimhautbindegewebe des neugeborenen Hundes sichergestellt werden konnte, liessen sich keine Beweise führen.

Meinem hochgeehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Aschoff, unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, erlaube ich mir auch an dieser Stelle noch einmal meinen aufrichtigsten Dank für die grosse Freundlichkeit auszusprechen, mit der er mich jederzeit durch seinen wertvollen Rat unterstützte.

Literaturverzeichnis.

1. Arnold, J., Staubinhalation und Staubmetastasen. Leipzig 1885.
2. Derselbe, Die Geschichte des eingeatmeten Metallstaubes im Körper. Beitr. z. pathol. Anatomie u. allg. Patholog. v. Ziegler. Bd. VIII. 1890.
3. Derselbe, Über Siderosis und sidofere Zellen. Virchows Archiv 1900. Bd. 161.
4. Aschoff, L., Über die Topographie der Wurmfortsatzentzündung. Verhandlg. d. Deutschen Patholog. Gesellsch. 1904. Bd. VII—VIII.
5. Derselbe, Appendicitis und Angina. Verhandlg. der Deutsch. Pathol. Ges. 1907. Bd. XI.
6. Derselbe, Die Wurmfortsatzentzündung. Jena 1908.
7. Beitzke, H., Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1907.
8. Derselbe, Über lymphogene retrograde Staubmetastasen. Verhdlg. der Deutsch. Path. Ges. 1908. Bd. XII.
9. Benneke, H., Über Russinhalation bei Tieren. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VI. Heft 2.
10. Biondi, C., Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung eines eisenhaltigen Pigmentes. Zieglers Beitr. 1895. Bd. XVIII.
11. Buss, W., Ein Fall von Diabetes mellitus usw. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.
12. Dürck, H., Beitr. zur Lehre von den Veränderungen und der Alterbestimmung von Blutungen im Zentralnervensystem. Virchows Arch. 1892. Bd. 130.
13. Ernst, P., Untersuchungen über Pseudomelanose. Virchows Arch. 1898. Bd. 152.
14. Falkenberg, K., Über die Hämosiderinreaktion der Leber nach Anwendung der verschiedenen Härtungsflüssigkeiten. Zentralbl. f. allg. Pathologie und pathologische Anatomie. 1904. Bd. 15.
15. Fleischmann, Das Saugadersystem. 1862.
16. Gaule, J., Über den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungskanal. Deutsch. med. Wochenschr. 1896.
17. Goebel, C., Pigmentablagerung in der Darmmuskulatur. Virchows Arch. 1894. Bd. 136.
18. v. Hippel, Über Siderosis bulbi in ihren Beziehungen zwischen siderotischer und hämatogener Pigmentierung. Arch. f. Ophthalmoskopie. Bd. 40.
19. Hochhaus u. Quinke, Eisenresorption und -Ausscheidung im Darm. Archiv f. experimentelle Pathologie 1896. Bd. 37.
20. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen Pathologie. Berlin 1904. IV. Auflage.

21. Kretz, R., Hämosiderotische Pigmentierung der Leber und Lebercirrhose. Beiträge zur klin. Medizin und Chirurgie, herausgegeben vom Redaktionskomitee der Wien. klin. Wochenschr. Heft 15. Wien 1896.
22. Derselbe, Über Appendicitis. Verhandlg. d. Deutsch. Pathol. Ges. Bd. XI. 1907.
23. Langhans, Th., Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchows Arch. 1870. Bd. 49.
24. Lubarsch, O., Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. allg. Pathologie und path. Anatomie 1902. Bd. 13.
25. Derselbe, Über das Vorkommen kristallinisch u. kristalloider Bildungen in d. Zellen des menschlichen Hodens. Virchows Arch. 1896. Bd. 145.
26. Neelsen-Perls, Lehrbuch der Allg. Pathologie. Stuttgart 1894. 3. Auflage.
27. Neumann, E., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Pigmente. Virchows Arch. 1888. Bd. 111.
28. Derselbe, Nochmals die Pigmentfrage. Virchows Arch. 1904. Bd. 177.
29. Perls, Journ. f. prakt. Chemie. 1866. Bd. 21.
30. v. Recklinghausen, Über Hämochromatose. Tageblatt der Heidelberger Naturforscher-Versammlung 1889.
31. Schmaus, H., Grundriss der pathologischen Anatomie. Wiesbaden.
32. Schmidt, J. E., Beiträge zur normalen patholog. Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickl.-Geschichte. 1905. Bd. 66.
33. Schmidt, M. B., Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin. Virchows Arch. 1889. Bd. 115.
34. Derselbe, Hämorrhagie und Pigmentbildung. Ergebnisse der allg. Pathologie und pathologischen Anatomie der Menschen und Haustiere von Lubarsch-Ostertag. 3. Jahrg. 1896.
35. Derselbe, Über Typhus abdominalis. Zentralbl. f. allg. Pathologie und patholog. Anatomie. 1907. Bd. 18.
36. Derselbe, Über Pigmentbildung in den Tonsillen und im Processus vermiformis. Verhdlg. d. Deutsch. Patholog. Ges. 1907. Bd. 11.
37. Schmorl, G., Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1907. IV. Auflage.
38. Schneider, Über natürliche Eisenresorption in tierischen Zellkernen. Mittlg. der Zool. Station Neapel. Bd. XII.
39. Derselbe, Über Eisenresorption in tierischen Organen und Geweben. Verhdlg. d. Akademie d. Wissensch. 1888.
40. Schultze, W. H., Über die Schicksale verfütterter korpuskulärer Bestandteile. Verhdlg. d. Deutsch. Patholog. Ges. 1906. Bd. X.
41. Sehrt, E., Fetthaltige Pigmente. Virchows Arch. 1904. Bd. 177.
42. Sprengel, Appendicitis. Deutsche Chirurgie. Bd. 46 d.
43. Thoma u. Panski, Das Verschwinden des Milzpigments nach Unterbindung der Milzvenen und seine Regeneration nach Wiederherstellung des Blutumlaufs. Archiv f. experimentelle Pathologie. 1893. Bd. 31.
44. Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. 1894.
45. Virchow, R., Die pathologischen Pigmente. Virchows Archiv. 1847. Bd. I.
46. v. Voss, Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarksveränderungen bei Anämie. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. 1897. Bd. 58.
47. Wicklein, E., Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz. Virchows Archiv. 1891. Bd. 124.
48. Zaleski, Studien über die Leber. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. X. Heft 6.
49. Zeller u. Arnold, Pseudomelanotische Abszesse. Virchows Arch. 1895. Bd. 139.

Lebenslauf.

Ich, Walter Veit Simon, bin am 28. Dezember 1882 in Berlin geboren. Nachdem ich am 17. Februar 1903 die Reifeprüfung auf dem Kgl. Gymnasium zu Insterburg (Ostpr.) bestanden, bezog ich die Universität Berlin, an der ich Oktober 1905 das Physikum bestand. Nach 5 klinischen Semestern in Würzburg, Berlin und Freiburg beendete ich mein Staatsexamen am 16. Mai d. J. in Freiburg. Während meiner klinischen Semester genügte ich in Würzburg meiner Dienstpflicht mit der Waffe. Die ersten 6 Monate meines praktischen Jahres verbrachte ich am pathologischen Institut der Universität Freiburg. Die letzten 6 Monate war ich als Praktikant an der Kgl. Chirurg. Poliklinik und dem Poliklinischen Institut der Universität in Berlin tätig. Meine Approbation als Arzt datiert vom 13. Juni 1909.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz, A. G., Würzburg.